

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

**Direktionale Atherektomie arteriosklerotischer stenosierender
Plaques der femoro-poplitealen Strombahn:
Endpunktbestimmung mittels invasiver Druckdraht-Messung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johanna Sophie Pauline Becker-Lienau

aus München

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Marcus Treitl

Mitberichterstatter: PD Dr. Helmut P. Arbogast

PD Dr. Maximilian Pichlmaier

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 14.02.2019

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
2	Grundlagen	10
2.1	Atherosklerose	10
2.1.1	Definition und Ursachen der Atherosklerose	10
2.1.2	Pathogenese der Atherosklerose.	11
2.2	Periphere arterielle Verschlusskrankheit	13
2.2.1	Diagnostik der PAVK	13
2.2.2	Stadien der PAVK	15
2.2.3	Grundsätzliche Behandlungsprinzipien	17
2.2.4	konservative und medikamentöse Therapie	18
2.3	Direktionale Atherektomie	22
2.3.1	direktionale Atherektomie mit dem SilverHawk Plaque Excision Systems®	23
2.3.2	Geschichte des SilverHawk Systems	25
2.4	Korrelation des Druckgradienten mit dem Ausmaß der Stenose	27
2.5	Das SpiderFx®- Filtersystem und seine Notwendigkeit	28
3	Zielsetzung	29
4	Material und Methoden	31
4.1	Studiendesign	31
4.2	Patientenkollektiv	31
	Tabelle 3: Risikoprofil der Patienten	32
4.3	Ein- und Ausschlusskriterien	32
4.4	Datenschutz	33
4.5	Angiographie-Anlage	34

Inhaltsverzeichnis	5
4.6 Ablauf der Intervention	34
4.7 Ablauf der Druckdraht-Messung	36
4.8 Datenbearbeitung und Auswertung	39
4.9 Filterzustand	40
4.10 Klassifikation der Kalzifikation	40
4.11 Klassifikation des Gefäßkinkings	40
4.12 Messung zur Darstellung des Bougier-Effektes	41
4.13 Nachuntersuchung und Follow up	41
4.14 weitere Daten-Akquise	41
5 Ergebnisse	43
5.1 Vergleich der Endpunktbestimmung	43
5.1.1 Einfluss der Länge des stenosierten Gefäßsegmentes	44
5.1.2 Einfluss der Kalzifikation	45
5.1.3 Der Bougier - Effekt	46
5.1.4 Auswertung der 4 Quadranten-Hypothese	47
5.2 Auswertung des Filterzustandes	47
5.3 Post-interventionelle Nachuntersuchung und Follow up	48
5.4 sonstige Ergebnisse	49
5.5 Komplikationen	49
5.6 technische Besonderheiten	50
6 Diskussion	51
6.1 Ergebnisse der eigenen Studie	52
6.1.1 Vergleich der Anzahl der Durchgänge	52
6.1.2 Der Bougier - Effekt	53
6.1.3 Die 4 - Quadranten Hypothese	54
6.1.4 Notwendigkeit eines Filtersystems	54

Inhaltsverzeichnis	6
6.1.5 Nachuntersuchung	55
6.1.6 Limitationen dieser Studie	56
6.2 Atherektomie in der Literatur	56
6.2.1 Kurz und Langzeit Ergebnisse der Atherektomie	56
6.2.2 DEFINITIV LE - Studie	58
6.2.3 Kombination der Atherektomie mit Drug-eluting Ballon Verfahren	59
6.2.4 Alternativer Ansatz zur periinterventionellen Überwachung des Atherektomie Prozesses	59
7 Zusammenfassung	61
8 Abkürzungsverzeichnis	62
9 Literaturverzeichnis	64
10 Danksagung	69

1 Einleitung

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) stellt mit einer Gesamtprävalenz von 3-10% und ca. 15-20% bei den über 70-Jährigen eine sehr häufige Erkrankung dar (Lawall et al., 2015). Häufig bleibt die Erkrankung zunächst asymptomatisch und somit wird die Prävalenz sicherlich noch unterschätzt, was Criqui in seiner Studie zeigen konnte (Criqui et al., 1985). Hauptursache der PAVK ist die Atherosklerose. Diese wird durch die Zunahme von Diabetes mellitus, Rauchen und schlechter Ernährung auch in Zukunft eine große Rolle spielen. Neben den, im Verlauf der Erkrankung auftretenden Schmerzen kommt es zur Einschränkung der Lebensqualität durch einen verminderten Mobilitätsradius, schwere Wundheilungsstörungen, sowie Amputationen. Auch Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen und arterieller Hypertonus betreffen diese Patienten besonders und führen zu immer aufwendigeren Therapien (Diehm et al., 2004). Somit verursacht die Behandlung und Versorgung dieser Patienten immense Kosten. Aber auch die Prävention der PAVK spielt eine wichtige Rolle, da Studien zeigen konnten, dass sowohl symptomatische, als auch asymptomatische Patienten im Verlauf der Erkrankung ein erhöhtes Mortalitäts- und Amputationsrisiko haben (Bradbury et al., 2010).

Der Knöchel-Arm Index, englisch „ankle brachial index (ABI)“ wird meist zur Erstdiagnostik verwendet. Ein Index von $<0,9$ gilt als Grenzwert für die PAVK, wobei Patienten noch asymptomatisch sein können. Die Behandlung erfolgt in Abhängigkeit vom klinischen Stadium. In Deutschland wird zur Klassifikation vorwiegend die Stadieneinteilung nach Fontaine verwendet. Ziel der Therapie einer PAVK ist eine Hemmung der Progression der PAVK und die Risikoreduktion vaskulärer Ereignisse, eine Verbesserung der Belastbarkeit, Gehleistung und Lebensqualität zu erzielen.

Zur Behandlung stehen heute verschiedenste Verfahren unterschiedlicher Invasivität zur Verfügung. Neben konservativen Therapieansätzen stehen bei fortgeschrittenen Stadien auch interventionelle und operative Verfahren zur Verfügung. Die direktionale Atherektomie stellt ein bereits seit mehr als 15 Jahren verfügbares perkutanes interventionelles Verfahren dar, welches sich jedoch nur langsam durchsetzt. Der wesentliche Vorteil der Atherektomie im Vergleich zur herkömmlichen Ballonangioplastie liegt in der Abtragung von Plaque-Material. Des weiteren soll die mechanische Belastung während der Intervention für die Gefäßwand verringert sein. Mechanische Belastungen, wie ein Barotrauma durch eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA), sowie durch Stents verursachte inflammatorische Reaktionen, sind als Auslöser einer neointimalen Proliferation bekannt und können somit ein Rezidiv der Gefäßverengung begünstigen. Bei der direktionalen Atherektomie sind diese Faktoren im Vergleich zur Ballonangioplastie verringert, was bessere Langzeitergebnisse verspricht. Im Vergleich der Offenheitsrate zeigt sich die direktionale Atherektomie der Ballonangioplastie ebenbürtig (Janas et al., 2017).

Mit dem SilverHawk-, TurboHawk- und RockHawk-System® brachte die Firma ev3 (heute: Medtronic, Dublin, Irland) 2008 ein signifikant weiterentwickeltes direktionales Atherektomie-System auf den Markt. Anders als bei der PTA oder dem Stenting zeigt sich bei der Atherektomie während der Intervention und häufig auch in den angiographischen Abschlusskontrollen mittels Digitaler Substraktionsangiographie (DSA) ein irreguläres Gefäßwand-Relief. Dieser optische Eindruck kann den Interventionalisten dazu verleiten deutlich mehr Abtragungsdurchgänge durchzuführen und damit deutlich mehr Material abzutragen, als für ein hämodynamisch gutes Ergebnis eventuell nötig wären. Fraglich ist, ob der optische Eindruck einer glatten Gefäßwand in der DSA einer vollständigen Entfernung der

Stenose entspricht oder ob es bereits früher zu einer ausreichenden Verbesserung der Hämodynamik kommt und dies bereits einer ausreichenden Entfernung der Stenose entspräche. Die Folgen zu starker Ausdünnung der Gefäßwand können Pseudoaneurysmen (Penugonda et al., 2008, McKinsey et al., 2008, Nikam et al., 2007) oder sogar Gefäß-Rupturen und Dissektionen sein (Mureebe and McKinsey, 2006).

In der vorliegenden klinischen Studie sollte an einem Kollektiv von Patienten mit behandlungsbedürftiger stenosierender Arteriosklerose der femoro-poplitealen Strombahn, die mittels direktonaler Atherektomie behandelt werden sollte, untersucht werden, nach welcher Anzahl von Abtragungsdurchgängen ein Ausgleich des Druckgradienten entlang der Stenose eintritt. Hierzu wurde der intraarterielle Druckgradient entlang der zu behandelnden Läsion während der einzelnen Durchgängen der direktonalen Atherektomie mit den Hawk-Systemen der Fa. Medtronic (Dublin, Irland) mittels invasiver Druckdrahtmessung bestimmt. Der Endpunkt der Atherektomie wurde vom Interventionalisten allein anhand des Angiographie Bildes bestimmt. Anschließend wurde die Anzahl der notwendigen Durchgänge bis zum Ausgleich des Druckgradienten mit der Anzahl der Durchgänge, die der Interventionalist anhand des angiographischen Ergebnisses für notwendig hielt verglichen. Die Arbeitshypothese war, dass ein hämodynamisch zufriedenstellendes Ergebnis der direktonalen Atherektomie deutlich früher erreicht wird als ein angiographisch zufriedenstellendes Ergebnis. Dies würde eine deutlich schnellere und weniger komplikationsbehaftete Anwendung der direktonalen Atherektomie erlauben.

2 Grundlagen

2.1 Atherosklerose

2.1.1 Definition und Ursachen der Atherosklerose

Bei der Atherosklerose handelt es sich um einen chronisch-degenerativen Prozess des gesamten Gefäßsystems. Sie stellt das häufigste Gefäßleiden und die Ursache der PAVK dar. Laut WHO-Definition ist die Atherosklerose eine „variable Kombination von Intima Veränderung der Arterien, bestehend aus herdförmigen Anhäufungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, begleitet von Veränderungen in der Media“ (1958). Dies führt zu einer Intima- und Mediaverdickung und einer vermehrten Einlagerung von Matrixsubstanzen. Zur Arteriosklerose, dem Überbegriff für Verhärtungen der Schlagadern, kann es zum einen durch die alters- und Lifestyle-bedingten Intima und Mediaverdickungen, der häufigste Form der Atherosklerose, aber auch durch andere Erkrankungen wie der Mönkebergmediasklerose oder die Arteriolosklerose kommen. Dies führt im Verlauf zu einer verminderten Compliance der Gefäße. Bei einer Gefäß-Stenose im Rahmen der Atherosklerose nimmt der Gefäß-Durchmesser stetig ab. Der Stenose-Grad lässt sich als prozentuale Lumen Einengung darstellen. Ab einem angiografischen Stenose Grad von 50% und somit einer Lumen Einengung von 75% spricht man von einer hämodynamisch relevanten Stenose, siehe Abbildung 1. (Krakau and Lapp, 2005). Diese Einteilung wurde zur Beschreibung der koronaren Stenosen etabliert. Sie lässt sich aber auch im Bereich der Extremitäten verwenden. Diese streckenweisen Flussstörungen führen zu verminderter Perfusion und somit zu einer mangelnden Versorgung der Extremität. Im Verlauf kann sich ein chronisch-arterieller Verschluss ausbilden. Es ist bekannt, dass die Manifestation und Progression der Atherosklerose und damit die Progression der PAVK durch Hyperlipoproteinämie,

Nikotin-Konsum, arterielle Hypertonie, sowie durch Diabetes mellitus verstärkt wird (Lawall et al., 2015).

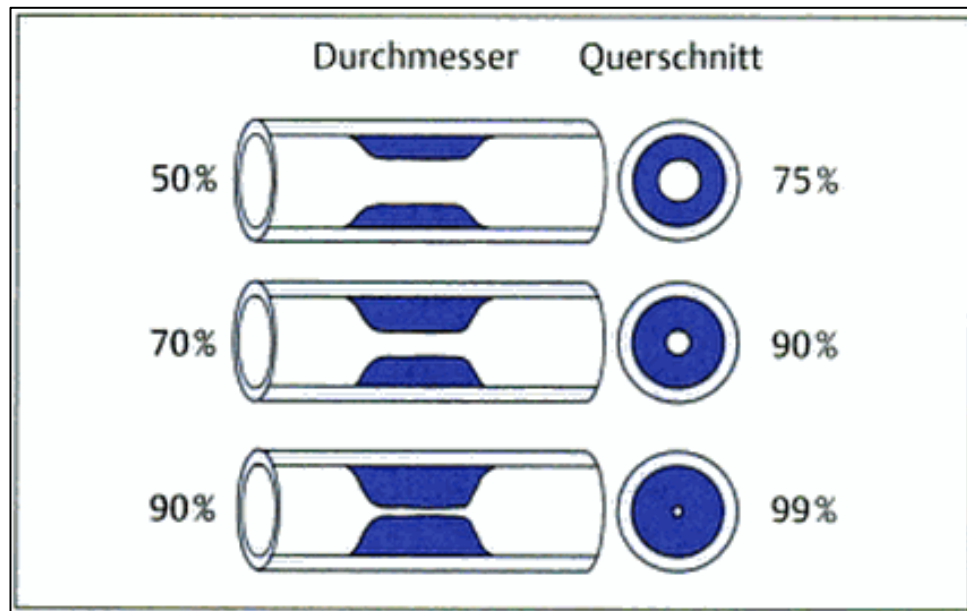


Abbildung 1: Einschätzung des Stenose Grades. Vergleich der Minderung des Durchmessers und Verminderung des Querschnittes (Krakau and Lapp, 2005).

2.1.2 Pathogenese der Atherosklerose.

Die genaue Entstehung der Atherosklerose ist aktuell noch nicht vollständig geklärt. Die „Response to injury“-Hypothese von Russell Ross (Ross et al., 1977) sowie die „Lipoprotein-induced-atherosclerosis“-Hypothese von Brown und Goldstein (Brown and Goldstein, 1983) stehen dabei immer noch im Mittelpunkt der aktuellen Forschung.

Nach der „Response to injury“-Theorie kommt es durch die bereits genannten Risikofaktoren der Atherosklerose zur Schädigung des Endothels. Die damit verbundene erhöhte Permeabilität führt zur vermehrten Infiltration von Low Density Lipoprotein (LDL). Das LDL wird dann, nach der „Lipoprotein-induced-atherosclerosis“-Hypothese von Goldstein (Brown and Goldstein, 1983) im Verlauf oxidiert, welches aufgrund von fehlender Rückkopplung bei der Expression von

Scavenger-Rezeptoren unkontrolliert von Makrophagen aufgenommen wird. Es kommt zur Entstehung von Lipid-beladenen Schaumzellen. Diese Schaumzellen unterhalten das Voranschreiten des atherosklerotischen Prozesses, indem sie reaktive Sauerstoff-Metaboliten freisetzen, welche zu einer vermehrten Oxidation des LDL führen. Das oxidierte LDL schädigt das Endothel zusätzlich, sodass es zu einer zunehmenden Permeabilität kommt. Des Weiteren kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Wachstumshormonen, welche eine übermäßige Proliferation des Bindegewebes fördern. Über einen längeren Zeitraum führt dieses Geschehen zur Entstehung eines Gefäßplaques und zur zunehmenden Lumen Einengung (Schmitt et al., 2002). Die Theorie der endothelialen Dysfunktion ist nach heutigen Erkenntnissen die wahrscheinlichste Ursache und entspricht einer Weiterentwicklung der „Respons to injury“-Theorie. Sie sieht die Ursache der Endothelschädigung nicht nur auf einer einzelnen Verletzung beruhend, sondern als einen Prozess, der durch eine reduzierte NO Bioverfügbarkeit oder NO Aktivität, zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität führt und so proarteriosklerotische Folgen hervorruft (Deanfield et al., 2007).

Eine Stenose ruft Veränderungen des Flussbildes hervor, die, wie auch durch die Virchow-Trias (Herold, 2010) beschrieben, zu einer arteriellen Thromboembolie führen können. Auch kardiogen z.B. bei Vorhofflimmern oder durch andere Embolie-Quellen führt dies häufig zu einem vollständigen akuten Gefäßverschluss. Auch das Rupturieren eines instabilen atherosklerotischen Plaques kann durch die lokale Gerinnsel Bildung einen akuten Verschluss des Gefäßes zur Folge haben. Je nach Stenose-Grad der zuvor bestehenden Stenose kann es bereits durch die Hypoxie des nachgeschalteten Gewebes zu einer erhöhten Ausschüttung des Neovaskularisations-stimulierenden Hormons, Vaskular epithelial growth factor (VEGF) und somit zu einer vermehrten Ausbildung von Kollateralen gekommen sein.

Reicht diese Kollateralversorgung nicht aus kommt es zu einer kritischen Ischämie im Versorgungsgebiet der Arterie unterhalb der Stenose und damit zu einer potentiellen Gefährdung der betroffenen Extremität. Dies macht häufig eine sofortige therapeutische Intervention notwendig. Nicht nur kritische Ischämien, sondern auch schon geringer gradige Stenosen können durch die daraus entstehende Minderdurchblutung des zu versorgenden Gewebes, besonders bei Belastung, Schmerzen hervorrufen. Hier ist eine Therapie zur Verbesserung der Lebensqualität und Verlangsamung der Progredienz des Prozesses angebracht.

2.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Die PAVK definiert sich wie folgt: „Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) bezeichnet eine Einschränkung der Durchblutung der die Extremitäten versorgenden Arterien bzw. seltener der Aorta. Dies kann graduell (durch eine Stenose) oder komplett (Okklusion) auftreten.“ (Lawall et al., 2015). Neben entzündlichen, genetischen und traumatischen Prozessen gehört die Atherosklerose in ca. 95% der Fälle zu ihren Hauptursachen. Atherosklerose kann als chronischer Prozess sämtliche Arterien des Körpers betreffen und führt so neben der PAVK auch zu Koronarer Herzerkrankung (KHK), Herzinfarkten und Schlaganfällen. Leitsymptom der PAVK, im Volksmund auch „Schaufenster-Krankheit“ genannt, sind Schmerzen in den Beinen, zunächst beim Gehen, später aber auch in Ruhe.

2.2.1 Diagnostik der PAVK

Neben der allgemeinen klinischen Untersuchung mit Inspektion, Palpation und Auskultation als erste orientierende Untersuchungen, spielen noch weitere diagnostische Verfahren eine Rolle. Die Knöchel-Arm-Index Bestimmung mit einer

Sensitivität von nahezu 95% und einer Spezifität von fast 100% zählt zu den wichtigsten Screening-Verfahren und Kontrolluntersuchungen der PAVK (Lawall et al., 2015). Hierzu wird zunächst zwei Mal der systemische Blutdruck an den Armen nach Riva-Rocci bestimmt. Mittels Doppler-Messung wird der arterielle Verschlussdruck für jedes Bein ermittelt und dann ins Verhältnis zum systemischen Blutdruck gesetzt. Der daraus resultierende ABI dient als Maß für den Schweregrad der peripheren arteriellen Durchblutungsstörung. Die Tabelle 1 zeigt die Einteilung der Schweregrade der PAVK in Abhängigkeit des ABI-Wertes.

Tabelle 1: Schweregrade der PAVK (Herold, 2010)

ABI	Schweregrad
> 1,3	Inkompressibilität, V.a. Mediasklerose
0,75 - 0,9	Leichte PAVK
0,5 - 0,75	Mittelschwere PAVK
< 0,5	Schwere PAVK

Die Duplex-Sonographische Untersuchung, als diagnostische Methode der ersten Wahl, dient der morphologischen Darstellung der Gefäßwand und ermöglicht die Beurteilung der Hämodynamik im Bereich einer Stenose und damit deren Relevanz. Zusätzlich lassen sich auch atherosklerotische Frühveränderungen darstellen. Somit hat die Duplex-Sonographische Untersuchung einen hohen Stellenwert in der Diagnostik und im Rahmen der weiteren Therapieentscheidung. Die intraarterielle digitale Substraktionsangiographie gilt weiterhin als der Goldstandard hinsichtlich der Genauigkeit und Übersichtlichkeit der Gefäßdarstellung. Durch die zunehmende Sensitivität und Spezifität der nicht-invasiven diagnostischen Möglichkeiten wie Duplex-Sonographie, MR- oder CT-Angiographie wird sie jedoch zunehmend aus der

Primärdiagnostik verdrängt. Vorteil der DSA bleibt jedoch die Kombination der Diagnostik mit der Möglichkeit der sofortigen anschließenden Intervention, sowie die bessere Darstellung von Instent-Restenosen, welche bei anderen Methoden auf Grund von Metall-bedingten Artefakten schlechter zur Darstellung kommen.

2.2.2 Stadien der PAVK

Zur Stadien Beurteilung der PAVK werden nachfolgende Klassifikationen wie in der Grafik (siehe Abbildung 2.) dargestellt, verwendet. Im deutschen Sprachraum wird vorwiegend, sowie auch in dieser Studie, die Klassifikation nach Fontaine verwendet. Sie ist eine klinische Einteilung der PAVK. Häufiger, bei akuten Verschlüssen und bevorzugt im angloamerikanischen Raum verwendet, ist die Einteilung nach Rutherford. Sie berücksichtigt neben der klinischen Symptomatik auch die Doppler-Messung.

Fontaine		Rutherford		
Stadium	Klinisches Bild	Grad	Kategorie	Klinisches Bild
I	asymptomatisch	0	0	asymptomatisch
II a	Gehstrecke > 200m	I	1	leichte Claudicatio intermittens
II b	Gehstrecke < 200m	I	2	mäßige Claudicatio intermittens
		I	3	schwere Claudicatio intermittens
III	ischämischer Ruheschmerz	II	4	ischämischer Ruheschmerz
IV	Ulkus, Gangrän	III	5	kleinflächige Nekrose
		III	6	großflächige Nekrose

Abbildung 2: PAVK- Stadien Einteilung (Lawall et al., 2015)

Die im TASC II vorgestellte Einteilung klassifiziert die PAVK nach dem betroffenen Areal und unterteilt diese nach Art und Lage der Stenosen. Für diese Studie relevant war der Bereich der femoro-poplitealen Gefäße, welcher wie im Folgenden

beschrieben aufgegliedert wird und graphisch dargestellt ist (Abbildung 3.): Typ A Läsionen - Einzelner Verschluss einer Länge von bis zu 10cm oder Stenose bis zu einer Länge von bis zu 5cm; Typ B Läsionen – mehrfache Stenosen oder Verschluss jede mit einer Länge von bis zu 5 cm, Stenose oder Verschluss von bis zu 15cm bei der die A. poplitea nicht betroffen ist, stark kalzifizierte Verengungen bis zu einer Länge von 5 cm, Einzelne Stenose der A. poplitea; Typ C Läsionen – mehrfache Stenosen oder Verschlüsse mit einer Gesamtlänge von bis zu 15 cm, erneut aufgetretene Stenosen oder Verschlüsse die nach mehr als 2 Interventionen wieder aufgetreten sind; Typ D Läsionen – chronische Verschlüsse der A. femoralis communis (AFC) oder A. femoralis superficialis (AFS) oder der A. poplitea (Norgren et al., 2007).

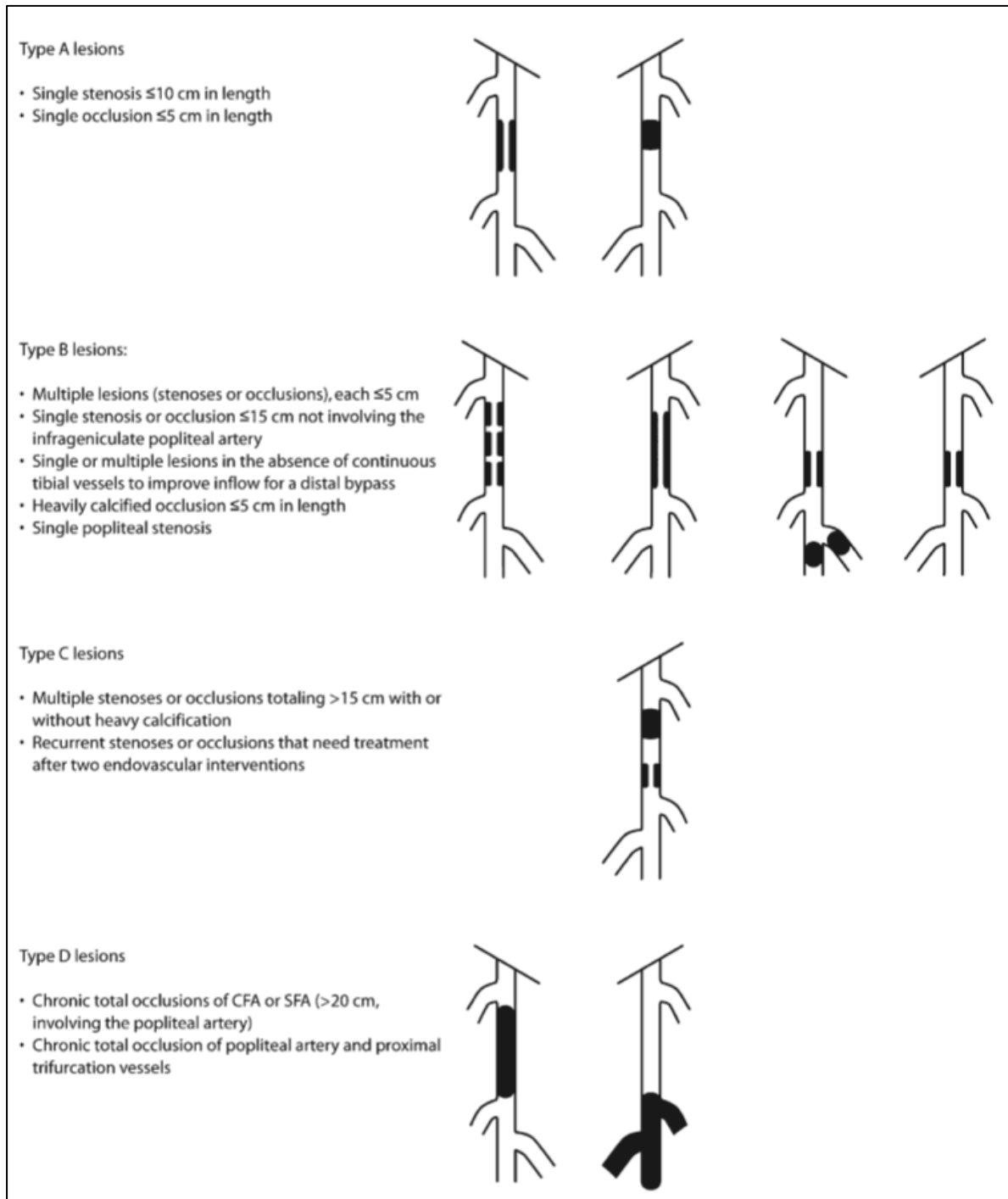


Abbildung 3: TASK II, A. femoralis superficialis (Norgren et al., 2007).

2.2.3 Grundsätzliche Behandlungsprinzipien

Beruhend auf den oben beschriebenen Stadieneinteilung nach TASC II (Norgren et al., 2007), den Stadien nach Fontaine sowie den Stadien nach Rutherford dient die aktuelle deutsche Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der pAVK (Lawall et al.,

2015) zur Stadien-gerechten Therapiefindung. Entscheiden sind weiterhin Grad der Kalzifikation, Kinking des Gefäßes, sowie die jeweilige Compliance des Patienten und die Verfügbarkeit der verschiedenen Therapieoptionen. Um ein optimales Therapiekonzept dieser chronisch progredienten Krankheit für einen Patienten entwickeln zu können ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit der Angiologie, der Gefäßchirurgie und der interventionellen Radiologie wichtig.

2.2.4 konservative und medikamentöse Therapie

Zur Prävention im frühen Stadium (Stadium I nach Fontaine) und später zur supportiven Therapie steht die konservative Therapie im Vordergrund. Sie dient der Reduktion der Risikofaktoren der kardiovaskulären Erkrankung. Es handelt sich hierbei zum einen um die medikamentöse Behandlung relevanter Risikofaktoren sowie um die Vermeidung von Sekundär-Ereignissen im Gefäßsystemen. Zu letzterem wird vor allem eine Hemmung der Thrombozytenfunktion, z.B. mittels Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel eingesetzt, welchen ein hoher Stellenwert in ihrem klinischen Nutzen zugeschrieben wird. Eine relevante Ereignissenkung unter ASS bei PAVK Patienten konnte nicht nachgewiesen werden (Fowkes et al., 2010). Ein tatsächlicher Nutzen zeigt sich jedoch nach invasiven Maßnahmen wie z.B. der Intervention (Antithrombotic Trialists, 2002, Janzon et al., 1990).

Des Weiteren gilt es vor allem die Risikofaktoren zu senken, wie z.B.: eine normwertige Einstellung des Blutdruckes, eine Senkung der Triglyceride und des Cholesterins zu erzielen. Hierzu kommen etablierte Therapien z.B. Beta-Blocker und Statine zum Einsatz. Zum anderen soll intensives Gehtraining zur vermehrten Ausbildung von Kollateralen führen (Murphy et al., 2012). Vaso-dilatierende Substanzen wie Cilostazol und Naftidrofuryl können bei fehlender Durchführbarkeit von Gehtraining oder von Revaskularisierungs-Maßnahmen eingesetzt werden.

Essentiell ist auch der Nikotinstopp, da das Rauchen den wichtigsten Risikofaktor darstellt (Hirsch et al., 1997, Smith et al., 1998).

2.2.4.1 Interventionelle Therapie

Die interventionelle Therapie kommt vor allem im späteren Verlauf der Erkrankung (ab dem Stadium IIb nach Fontaine) zum Einsatz. Ziel der invasiven Behandlung im Stadium IIb ist vor allem eine Verbesserung der Lebensqualität und damit die Erhaltung einer maximalen schmerzfreien Gehstrecke. In den Stadien III und IV nach Fontaine, welche auch als kritische Extremitäten-Ischämien (critical limb ischemia, CLI) bezeichnet werden, steht die Erhaltung der Extremität im Vordergrund. Grundsätzlich unterscheidet die interventionelle Therapie zwei Therapieansätze: Zum einen das Weiten und Verdrängen der Plaques und zum anderen das Entfernen des Plaque-Materials. Am häufigsten angewandt wird aktuell die Ballonangioplastie (Perkutane transluminale Angioplastie = PTA), gefolgt von einer Stent-Implantation, z.B. im Falle einer relevanten Rest-Stenose oder bei Vorliegen einer flusswirksamen Dissektion. Nach der Einführung 1974 etablierte sich die PTA als Standardverfahren bei der Behandlung der PAVK. Durch die Dilatation des PTA-Ballons kommt es zu einer kontrollierten Verletzung der Intima mit Sprengung des Gefäß Plaques (Reiser et al., 2011), dies führt somit zu einer Weitung der Stenose. Die dazu benötigten Drücke von bis zu 20 bar erzeugen regelmäßig Barotraumata der Gefäßwand. In Folge dessen kann es zur Hyperplasie der Intima (Leu, 1982, Block et al., 1981) kommen und zusammen mit der Reendothelialisierung und dem Remodelling (Ip et al., 1990, Andersen et al., 1996) kann es zur erneuten Ausbildung hämodynamisch relevanter Re-Stenosen kommen. Um die Hyperplasie-Neigung nach PTA zu verringern kommen seit einigen Jahren Drug-eluting-Ballons (DEB) zum Einsatz. Durch ihre Beschichtung mit Zytostatika soll die hyperplastische Reaktion verringert

werden. Bei der Behandlung von verkalkten Stenosen ist das Ergebnis der PTA meist schlechter oder kann zudem ausgeprägte Dissektionen hervorrufen. Die Weiterentwicklung des PTA-Ballons zum Cutting-Ballon soll das Aufbrechen der Kalkspangen vereinfachen und somit das Outcome der PTA verbessern. Studien haben gezeigt, dass sich durch den Einsatz von Cutting-Ballons die Langzeitergebnisse der PTA bei Denovo-Stenosen verbessern lassen (Poncyliusz et al., 2013, Cotroneo et al., 2008). In der Behandlung von In-stent-Restenosen zeigten sich keine verbesserten Ergebnisse (Dick et al., 2008). Daneben bietet auch das primäre Stenting einen möglichen Ansatz zur Behandlung solcher Stenosen. Stenting mittels selbst-expandierbarer oder Ballon-expandierbarer Stents ermöglicht außerdem die Behandlung von hämodynamisch wirksamen Reststenosen, Restenosen nach Ballondilatation sowie Dissektionen. Zwar sind Stents in ihrer Offenheitsrate der PTA deutlich überlegen, jedoch sollte im Hinblick auf spätere Bypass-Anschlussmöglichkeiten auf Stenting in einigen Gefäßregionen verzichtet werden. Des Weiteren sollte in hohen Belastungszonen, wie zum Beispiel der AFS im Adduktorenkanal auf Stenting verzichtet werden, da es hier zu Stent-Brüchen kommen kann. Diese hätten dann weitere Interventionen oder gar operative Eingriffe zur Folge. Durch Einsprossung von Bindegewebe im Rahmen der Reendothelialisierung kommt es auch nach dem Stenting zu Restenosen, den sogenannten In-stent-Restenosen. Zusammenfassend kann man sagen, dass es bei diesen Interventionsansätzen zwar nicht zu einer Entfernung der Plaque Matrix kommt, die Handhabung der Interventionssysteme aber verhältnismäßig einfach ist und mittlerweile ein großer Erfahrungsschatz existiert und gute Offenheitsraten beschrieben sind.

Zur Entfernung der Plaque-Matrix werden aktuell verschiedene Vorgehensweisen verwendet: die Laser-Angioplastie, die Rotationsatherektomie und die direktionale

Atherektomie. Ziel ist es den Gefäßplaque aus der Wand zu entfernen und somit eine Lumen-Erweiterung zu erzeugen. Die Rotationsatherektomie versucht mittels eines, dem Originalgefäß entsprechenden Katheter-Durchmessers, in einem Katheter Durchgang 360° des Gefäßes zu erfassen und somit die Stenose zu verringern. Dieses Verfahren eignet sich vor allem bei zirkulären Stenosen. Ähnlich dessen wird bei der Laserangioplastie der Plaque mit Hilfe der Laserstrahlen, dem Durchmesser des Katheters entsprechend, abgetragen. Die direktionale Atherektomie hingegen besitzt eine seitlich gelegene 90°-Schnittöffnung. Hiermit lassen sich exzentrische Stenosen aber auch Stenose-Areale, deren Gefäß-Lumen einen größeren Durchmesser besitzt, als der Katheter im Durchmesser misst bearbeiten.

Bei allen diesen Verfahren werden große Wundflächen intraluminal hinterlassen. Um thromboembolische Ereignisse zu verhindern ist eine stärkere antithrombotische Prophylaxe notwendig. Hierzu kann eine Kombination von ASS und Clopidogrel für mindestens einen Monat gegeben werden. Die anschließende lebenslange Fortführung der Monotherapie mit ASS ist etabliert.

Vergleicht man die Offenheitsraten der interventionellen Verfahren, zeigt sich für die direktionale Atherektomie eine Offenheitsrate von bis zu 91% nach einem und ca. 80% nach zwei Jahren (Sixt et al., 2010, McKinsey et al., 2014). Dies sind mit dem Stenting (63% bis 90%) vergleichbare und der PTA (45% bis 84.2%) überlegene Erfolgsraten (Schonefeld et al., 2013, Johnston, 1992, Hunink et al., 1993, Marmagkiolis et al., 2014, Mwipatayi et al., 2008).

2.2.4.2 Gefäßchirurgische Therapie

Ist ein interventionelles Verfahren nicht möglich, gibt die gefäßchirurgische Operation eine weitere Möglichkeit zur Erhaltung der Extremität. Etabliert haben sich vor allem, die operative Thrombendarteriektomie (TEA), welche gerade im Bereich der A. carotis communis und der A. femoralis externa häufig Anwendung findet, sowie die Anlage von Bypässen. Eine TEA kann bei starken Stenosen der A. femoralis communis auch sinnvoll sein, um im Verlauf die interventionelle Therapie einer distal gelegenen Stenose zu ermöglichen. Bei alten, nicht rekanalisierbaren Gefäßverschlüssen ist die Anlage eines Bypasses in aller Regel nötig um eine ausreichende Versorgung der Extremität zu gewährleisten. Hierzu können Venentransplantate oder Kunststoffbypässe verwendet werden.

2.3 Direktionale Atherektomie

Ziel der Atherektomie ist es wie bereits oben beschrieben den Plaque nicht nur zu verdrängen, sondern seine möglichst vollständige Entfernung zu erreichen. Dabei soll das sogenannte Barotrauma auf die Gefäßwand, welches von der PTA bekannt ist, möglichst vermieden werden (Schwarzwalder and Zeller, 2010). Sie ähnelt damit dem operativen Verfahren, ermöglicht aber durch die geringere Invasivität auch Eingriffe bei älteren, multi-morbiden Patienten und eine deutlich frühere volle Rehabilitationsfähigkeit. Dies erscheint vor allem bei dem, meist über 60-jährigen Patientengut von Vorteil. Des Weiteren können auch Bypass-Anschlussregionen wie das proximale (sog. P1-) oder das distale (sog. P3-) Segment der A. poplitea behandelt werden. Auch Re-Interventionen sind möglich. Erste Langzeitergebnisse zeigen eine prozedurale Erfolgsrate von 86-95% und primäre Offenheitsraten nach 12 Monaten von 61-84% (Sixt et al., 2010, Biskup et al., 2008, Zeller et al., 2007,

Zeller et al., 2006). Durch das Design des Atherektomie Katheter ist es pro Katheter Durchgang immer nur möglich einen Quadranten des Gefäßes zu bearbeiten. Dadurch könnten exzentrische Stenosen, aber auch Stenosen in Gefäßen mit unterschiedlichen Gefäßdurchmessern bearbeitet werden. Durch die direktionale Atherektomie entstehen meist unregelmäßige Gefäßkonturen, teilweise kann es bei der Intervention außerhalb der eingestellten 2-dimensionalen Ebene auch zunächst zu keinen sichtbaren Veränderungen des stenosierten Areal kommen. Da sowohl bei der PTA als auch beim Stenting im Normalfall glatte Gefäßkonturen hinterlassen werden, kann das optische Interventions-Ergebnis der direktionalen Atherektomie ungewohnt erscheinen.

2.3.1 direktionale Atherektomie mit dem SilverHawk Plaque Excision Systems®

Bei der direktionalen Atherektomie mit dem SilverHawk Plaque Excision System® von ev3 (Heute: Medtronic INC, Plymouth, USA), siehe Abbildung 4., wird das rotierende Messer mittels einer Biegung im Bereich der Katheterspitze gegen die Gefäßwand gedrückt. Für ein leichteres Ein- und Ausführen des Katheters lässt sich diese Biegung durch einen Schalter am Griff deaktivieren. Unter Rotation des Messers und Aktivierung des Katheters wird der Katheter dann vorgeschoben.

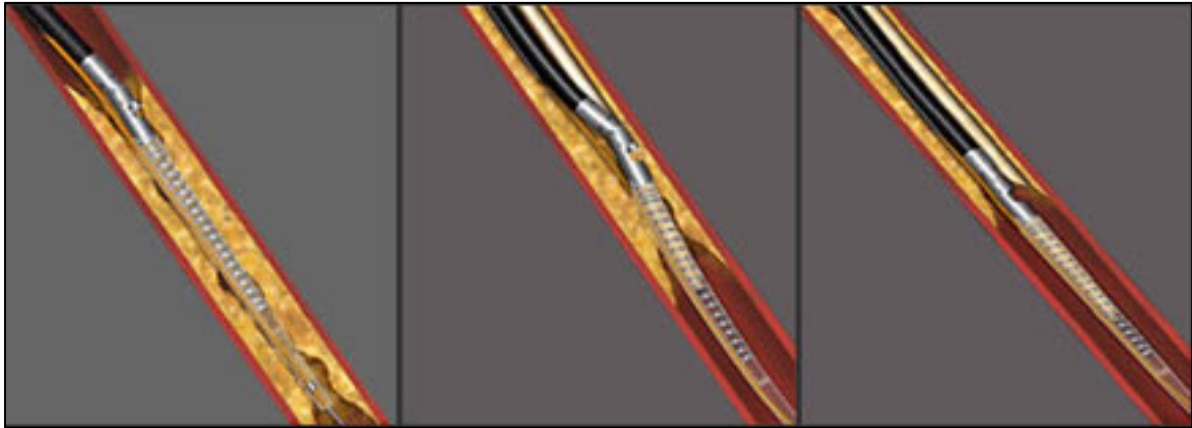


Abbildung 4: SilverHawk-Katheter: a.) vor Intervention und Deaktiviert, b.) Während der Intervention und aktiviert, c.) nach der Intervention und deaktiviert. (<http://2nznub4x5d61ra4q12fyu67t.wpengine.netdna-cdn.com/img/6236243.jpg>)

Dabei wird der Plaque abschnittsweise aus der Intima geschnitten. In der Literatur werden je nach Interventionalist 16 - 28 Durchgänge pro zu behandelnder Stenose durchgeführt (Ramaiah et al., 2006, Keeling et al., 2007). Um eine möglichst glatte Oberfläche zu erhalten, sollte laut Anweisung des Herstellers der Katheter sehr gleichmäßig und langsam (0,5-1cm/s) vorgeschoben werden und nach jedem Durchgang rotiert werden. Nach den Erfahrungen von Schwarzwälder und Zeller sollte besonders auf die axiale Kraft geachtet werden um ein springen des Katheters zu vermeiden (Schwarzwälder and Zeller, 2010). Auch die Entfernung stark verkalkten Stenose ist mit dem RockHawk® Katheter mit spezieller Schneide möglich. Bei unklarer Genese einer Stenose, z.B. dem Verdacht auf eine Vaskulitis ist es zusätzlich möglich, das entfernte Material als Gewebeproben untersuchen zu lassen. Normalerweise ist es nicht notwendig eine anschließende PTA oder ein Stenting durchzuführen, weil bereits eine große Erweiterung des Lumens durch die alleinige Atherektomie möglich ist. Gefürchtet ist jedoch eine mögliche Embolisation durch kleine Plaque Partikel, die nicht von dem Device aufgesammelt werden konnten. Hier wird speziell für verkalkte Stenosen die Verwendung eines Filtersystems seitens des Herstellers empfohlen. In der Literatur finden sich einige

Berichte über distale Embolien und auch nach eigenen Erfahrungen lässt sich dies bestätigen (Zeller et al., 2006, Keeling et al., 2007). Als weitere wichtige Komplikationen werden die Gefäßperforation, die Gefäßruptur (Ramaiah et al., 2006) und die Ausbildung von Pseudoaneurysmen beschreiben (Penugonda et al., 2008, McKinsey et al., 2008). Mit den derzeit existierenden Kathetern des SilverHawk Plaque Excision Systems® der Firma ev3 (Heute: Medtronic INC, Plymouth, USA) ist es möglich Stenosen in Gefäßen mit einem Gefäßdurchmesser von 1,5 - 7 mm zu behandeln. Je nach Katheter werden 6F-8F Schleusen verwendet. Derzeit ist das System nur für die periphere Gefäßintervention zugelassen. Mit den hier verwendeten Kathetern ist laut Hersteller eine Schnittlänge von 6-9 cm möglich.

2.3.2 Geschichte des SilverHawk Systems

Das Verfahren der Atherektomie wurde von 1981 bis 1985 von John B. Simpson entwickelt (Simpson et al., 1988). In Studien brachte die Intervention mit dem ersten für periphere Stenosen zugelassenem Katheter, der ohne PTA auskam, dem Simpson AtheroCath (Devices for Vaskular Intervention, Redwood County, CA, USA), gute Kurz- und Langzeit Ergebnisse. Der sog. Simpson-Katheter bestand aus einem rotierenden Messer, das durch das Aufpumpen eines exzentrisch gelegenen Ballons an die Gefäßwand gedrückt wurde, siehe Abbildung 5.

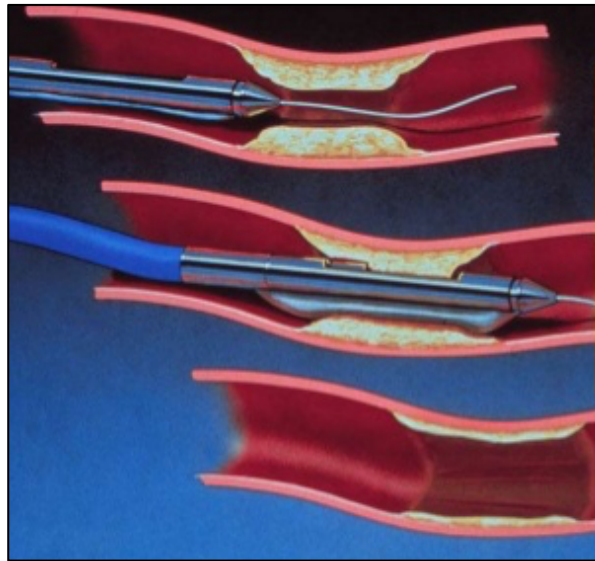


Abbildung 5: Simpson AtheroCath

(<https://www.slideshare.net/doctorimranjaved/basic-endovascular-surgery-25750527>)

Dieses Verfahren war jedoch in randomisierten Vergleichsstudien der etablierten PTA nicht überlegen oder schnitt sogar deutlich schlechter ab (Dorros et al., 1991, Tielbeek et al., 1996, Vroegindeweij et al., 1992). Außerdem war dieser Katheter in der Handhabung sehr kompliziert, so dass sich nur wenige Anwender fanden. Durch seine ca. 1 cm messende Schneidekammer eignete er sich hauptsächlich für kurze Stenosen. Durch die Verwendung eines Ballons wurde jedoch weiterhin ein Barotrauma verursacht und damit der Anreiz zur Hyperplasie der Gefäßwand nicht verringert. Die Verwendung eines Ballons schien jedoch notwendig um den Katheter in verschieden großen Gefäßen, ähnlich der PTA, verwenden zu können. Wegen mangelnder Verwendung und keiner förderlichen Studienlage im Vergleich zur PTA wurde das Verfahren zunächst wiedereingestellt. John B. Simpson entwickelte die Idee seines Katheters weiter und erhielt 2003 die Zulassung der "US Food and Drug Administration" für den sogenannten SilverHawk TM Katheter®, damals vertrieben durch das amerikanische Start-Up Unternehmen FoxHollow Technologies Inc. (Redwood City, California, U.S.A.), welches Simpson gehörte. (Bunting and Garcia,

2007). Diese Weiterentwicklung erlaubte erstmals die Intervention ohne ein Barotrauma zusetzen, da dieser Katheter nun ohne ein Ballon-System auskam. Zusätzlich zeichneten es eine längere Atherektomie Strecke, sowie eine einfachere Handhabung und Steuerung aus. Zur Intervention an hochgradig verkalkten Stenosen wurde die Schneide des SilverHawk® abgeändert, so dass es mit dem RockHawk® (Abbildung 6.) auch ein speziell für verkalkte Stenosen geeignetes Device gibt. Aktuell wird dieser durch die Weiterentwicklung zum TurboHawk® ersetzt.

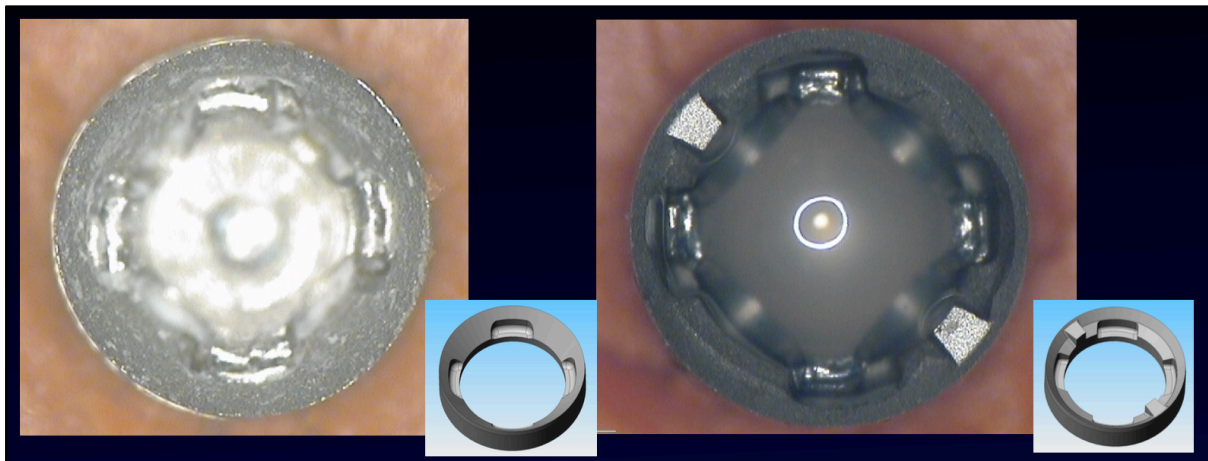


Abbildung 6: Schneide des SilverHawk® (links) und des RockHawk® (rechts) (<http://www.saint-kongress.de/2009/SAINT2009t2v09%20-%20Vom%20Silverhawk%20zum%20Turbohawk.pdf>)

2.4 Korrelation des Druckgradienten mit dem Ausmaß der Stenose

Die Bernoulli'sche Energiegleichung besagt, dass eine in einem Rohrsystem fließende Flüssigkeit bei gleichbleibendem Flussvolumen in Abhängigkeit des Ausmaßes der Verengung des Rohr-Lumens schneller fließen muss. Im Rahmen der Energieerhaltung sinkt somit der Druck in diesem Bereich. Dieses Modell lässt sich unter der Annahme eines kurzzeitig konstanten systemischen Blutdrucks näherungsweise auf die Situation in einem verengten Gefäß übertragen, wenn für

diesen Gefäßabschnitt von nur wenigen Zentimetern, das nach peripher geringer werdende Lumen des Gefäßes außer Acht gelassen wird. Daraus lässt sich schließen, dass die zunehmende Angleichung der Druckwerte vor und nach einer Stenose der Minimierung der Stenose gleichkommt. Ein vollständiger Druckausgleich entspricht somit der hämodynamisch vollständigen Entfernung der Stenose.

2.5 Das SpiderFx®- Filtersystem und seine Notwendigkeit

Von der Firma ev3 (heute: Medtronic, INC., Plymouth, USA) wird die Verwendung eines Filtersystems bei kalzifizierten Stenosen zur Vermeidung distaler Embolien empfohlen. Die DEFINITIV Ca++ Studie konnte zeigen, dass auch diese Stenosen unter der Voraussetzung der Verwendung eines distalen Embolisations-Schutzes, mit der directionalen Atherektomie sicher zu behandeln sind (Roberts et al., 2014). Offen bleibt weiterhin die Frage nach der Notwendigkeit eines Embolisations-Schutzes während der directionalen Atherektomie bei „wenig bis nicht“ kalzifizierten Stenosen. Abbildung 7 zeigt einen solchen Embolisations-Schutz, den SpiderFx® der Firma ev3 (heute Medtronic, INC., Plymouth, USA).



Abbildung 7: SpiderFx® (Medtronic, INC., Plymouth, USA)

3 Zielsetzung

Die direktionale Atherektomie zeigt mit der PTA vergleichbare und sogar überlegene Kurz- und Langzeit-Ergebnisse in der interventionellen Behandlung der PAVK. Nachteilig ist jedoch ein erhöhter Zeitaufwand, durch das mehrmalige Passieren des stenosierten Gefäßsegmentes und die notwendigen Reinigungsschritte des Katheters. Zur Beurteilung des Erfolges einer direktionalen Atherektomie bleibt dem Interventionalisten nur das angiographisch dargestellte Gefäßbild. Dieses ist aber meist uniplanar und weist zudem nach direktonaler Atherektomie technisch-bedingt deutliche Unregelmäßigkeiten auf, weshalb es schwierig sein kann genau zu definieren, wann das Gefäß ausreichend geweitet bzw. wiedereröffnet ist. Eine periinterventionelle Ultraschalluntersuchung ist auf Grund der Sterilität wenig praktikabel. Der routinemäßige Einsatz einer intraarteriellen Druckmessung jedoch kostenseitig nicht abbildbar.

Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb, an einem ausgewählten Patientenkollektiv die Abnahme des intraarteriellen Druckgradienten entlang eines stenosierten Gefäßsegmentes während jedes einzelnen Durchganges der direktionalen Atherektomie mit dem SilverHawk-Katheter® zu bestimmen. Die Anzahl der nötigen Durchgänge bis zu einem Ausgleich des invasiv bestimmten prä- und poststenotischen Druckgradienten sollten so mit der Anzahl der Durchgänge, die nötig sind bis ein für den Interventionalisten angiographisch zufriedenstellendes Ergebnis erreicht wurde, verglichen werden. Als Arbeitshypothese wird unterstellt, dass eine hämodynamisch ausreichende Stenose-Beseitigung schon mit wenigen Atherektomie-Durchgängen, ggf. sogar einer 4-Quadranten Atherektomie, erreicht werden kann. Dies würde den Eingriff schneller, schonender und weniger Komplikations-behaftet machen. Im Weiteren soll ein möglicher sog. Bougier-Effekt,

welcher durch die Verdrängungskraft des Katheters entstehen könnte und die Sinnhaftigkeit der Filterverwendung betrachtet werden.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign

Von März 2010 bis Juni 2013 wurden alle Patienten mit femoro-poplitealen Stenosen oder Verschlüssen, welche die nachfolgenden Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, in diese Studie mit einbezogen. Diese wurden dann mit dem Verfahren der direktionalen Atherektomie mit dem SilverHawk-, RockHawk- oder TurboHawk-System® behandelt. Es wurden insgesamt 19 Patienten verschiedener PAVK-Stadien in die Studie eingeschlossen. Im Rahmen dieser Studie sollte es durch die parallel durchgeführten Messungen zu keinem veränderten Therapieergebnis kommen. Auch waren alle verwendeten Produkte bereits für diese Intervention zugelassen, so dass eine Ethikkonformität nach der Deklaration von Helsinki bestand.

Zur Darstellung der intraarteriellen Hämodynamik ergaben sich zwei Verfahren: Die Duplex-Sonographische Bestimmung der Flussgeschwindigkeit sowie die intraarterielle Druckdraht Messung. In Probeversuchsaufbauten zeigte sich die Druckdrahtmessung im Vergleich zur Flussbestimmung als deutlich vergleichbarer und reproduzierbarer, sowie Untersucher unabhängiger. Auch bei der Betrachtung der Durchführbarkeit war die Druckdraht-Messung, trotz deutlich höheren Kosten vor allem auch auf Grund der Sterilität des Eingriffes die überlegenere Messtechnik.

4.2 Patientenkollektiv

Die Patienten waren im Alter von 60 bis 83 Jahren und hatten nach Fontaine ein PAVK Stadium von mindestens IIb. Der prä-interventionelle ABI lag zwischen 0,3 und 0,7. Bei den behandelten Arealen handelte es sich sowohl um Stenosen, als auch

um Verschlüsse vom Typ Denovo, Instent und Restenose. In Tabelle 2 und 3 finden sich alle relevanten Patientencharakteristika. Es fand keine Randomisierung der Patienten statt, da keine Änderung im Therapievorgehen oder das Vorgehen mit einer anderen Therapie verglichen werden sollte.

Tabelle 2: Patienten-Kollektiv

Patienten-Nr.	Alter	Geschlecht	Fontaine - Stadium	ABI prä-interventionell	Stenose-Typ	Stenose-Länge	Stenose-Index
1	80	m	4	0,7	denovo	40	100
2	63	w	4	0,5	denovo	90	60
3	70	m	2a	0,7	denovo	40	100
4	77	w	2b	0,5	denovo	10	90
5	60	m	2b	0,6	instent	40	100
6	78	w	2b	0,6	denovo	10	90
7	71	m	2b	0,4	Restenose	90	90
8	83	w	2b	0,7	denovo	70	80
9	75	w	2b	0,5	denovo	10	100
10	77	w	2b	0,7	denovo	40	100
11	72	m	2b	0,3	instent	80	100
12	83	w	2b	0,7	denovo	60	100
13	75	m	2b	0,6	denovo	60	100
14	74	w	2b	0,6	denovo	80	90
15	73	w	4	0,6	denovo	80	100
16	67	m	2b	0,6	denovo	70	100
17	74	w	2a	0,4	denovo	20	60
18	73	m	3	0,6	denovo	90	100
19	67	m	2b	0,6	denovo	70	100

Tabelle 3: Risikoprofil der Patienten

Patientencharakteristika:	
Kreatinin	0,82 mg/dl
GFR < 60 ml/min	0%
Diabetes mellitus	10,5%
Nikotinabusus	42,1%
Art. Hypertonie	68,4%
Fettstoffwechselstörung	47,3%

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Neben der Einwilligung des Patienten in diese Studie und einer guten Nierenfunktion ergaben sich die Ein- und Ausschlusskriterien zum Beispiel durch Hersteller Vorgaben, wie der maximalen Schnittlänge des SilverHawk Systems® von 9 cm und somit einer maximalen Stenose Länge von 9 cm. Des Weiteren sollten alle Eingriffe unter Embolie-Protektion stattfinden. Laut Hersteller Empfehlung muss der Abstand zwischen der Spitze des Atherektomie-Katheters und des Fangkörbchens des Embolieprotektions - Systems mindestens 6cm betragen. Somit musste dies gewährleistet sein und genauso musste der Abstand zu dem nächsten abzweigenden Gefäß mind. 6 cm betragen, um auch hier distale Embolien zu vermeiden. Aber auch technische Vorgaben wie die Platzierung der 8F-Schleuse in der ipsilateralen oder kontralateralen AFS mussten möglich sein. Eine Aufstellung der Kriterien findet sich in Tabelle 4.

Tabelle 4: Ein- und Ausschlusskriterien

	Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
Stenose Lage	AFS / A. poplitea	Alle anderen Gefäßbereiche
Stenose Länge	1- 9cm	<1cm ; >9cm
Gefäßabgang in der Nähe	Nein	ja
Spider Fx Einlage möglich	ja	nein
Zugangsweg	Ipsi- /contralaterale AFS	A. brachialis
Einwilligung des Patienten	ja	nein
Nierenfunktion	altersentsprechend	eingeschränkt

4.4 Datenschutz

Alle Patienten wurden im Rahmen des Aufklärungsgespräches, spätestens am Vortag der Intervention, über die Intervention mit allen Therapieoptionen und über die eventuelle Teilnahme an dieser Studie und die Verwendung ihrer Interventionsdaten, aufgeklärt und haben diesem zugestimmt. Alle Patienten wurden darauf

hingewiesen, dass es zu keiner Weitergabe ihrer Daten kommt und ihre Daten nur anonymisiert veröffentlicht werden.

Alle an dieser Studie beteiligten Personen sind verpflichtet den Datenschutz und die strenge Vertraulichkeit der Patientendaten zu wahren. Für die Verwendung der Daten in Fachvorträgen, Fachjournalen und in dieser Dissertation wurden diese anonymisiert.

4.5 Angiographie-Anlage

Für die Intervention wurde das Röntgensystem Polystar T.O.P.® (Siemens Medizintechnik, Erlangen, Deutschland) verwendet. Es verfügt über einen integrierten analogen Bildverstärker und ist mit einem digitalen Bildverarbeitungssystem ausgestattet. Durch den beweglichen Lagerungstisch und einen integrierten C-Bogen sind verschiedene Untersuchungswinkel einstellbar. Für die Durchleuchtung während der Intervention wurden üblicherweise 7,5 Bilder/sec eingestellt. Zur periinterventionellen Ansicht wurde die Fernsehanlage VIDEOMED SX® (Siemens Medizintechnik, Erlangen, Deutschland) verwendet. Die eigentliche Befundung des Bildmaterials erfolgte an, für die Befundung zugelassenen und regelmäßig gewarteten schwarz-weiß Monitoren.

4.6 Ablauf der Intervention

Zu Beginn der Intervention wurde mit einer 18 Gauge Teflon Punktionsnadel die A. iliaca externa punktiert (Peter Pflugbeil GmbH; Zorneding, Deutschland). Es folgte das Anfertigen von DSA-Serien um die Ausgangssituation zu dokumentieren und um auf Grundlage dieser diagnostisch genaueren Bilder eine Therapieentscheidung zu

treffen, bzw. die Ein- und Ausschlusskriterien zu überprüfen. Für das Anfertigen der DSA-Serien wurde das Kontrastmittel Solustrast 300® (Bracco Imaging Deutschland GmbH, Konstanz, Deutschland) mit dem Wirkstoff Iopamidol verwendet. Entschied man sich für das Durchführen einer Atherektomie wurde anschließend über einen 0,035 Inch Führungsdraht (180 cm; Terumo RADIFOCUS Guide Wire M®; Terumo N.V., Leuven, Belgien) eine 8F Schleuse (Cordis Brite tip®, Cordis, Baar, Schweiz) für den Zugang eingeführt. Um thromboembolische Komplikationen während der Intervention zu vermeiden wurden 5.000 IU Heparin intraarteriell verabreicht. Dauerte eine Intervention länger als 2,5 Std erfolgte eine weitere Bolus Gabe mit 2.500 IU. Die Sondierung, sowie das Passieren der Stenose, erfolgte mittels eines 0,014 Inch Führungsdrahtes (Cordis Stabilizer®, Cordis, Baar, Schweiz). In einigen Fällen war es zur Passage auf Grund von hochgradigen Stenosen oder Verschlüssen nötig einen Support-Katheter zur Stabilisation des Führungsdrahtes zu verwenden (Trailblazer®, Medtronic INC., Plymouth, USA). Mit Hilfe des liegenden Führungsdrahtes wurde nun ein an den jeweiligen Gefäß-Durchmesser angepasstes Filter System (Spider FX Embolic Protection System®, Ev3 (heute: Medtronic, Dublin, Irland) von 5 - 7mm Durchmesser eingelegt. Der Draht des Filtersystems fungierte im Verlauf als Führungsdraht für den Atherektomie-Katheter, welcher nun eingeführt wurde. Für das Durchführen der periinterventionellen Druckdrahtmessungen wurde zusätzlich, zu dem für die Atherektomie verwendeten Material, ein Druckdraht eingelegt (PressureWire®, St. Jude Medical, St. Paul, USA). Die genaue Einlage und Durchführung der Druckdraht-Messungen wird in einem späteren Abschnitt beschrieben. Nach Einlage des gesamten benötigten Materials folgte die prä-interventionelle Druckdraht-Messung. Weitere Druckmessungen erfolgten nach einem Katheter-Durchgang ohne Aktivierung des Exzisions-Mechanismuses, ggf. nach der teilweise benötigten Vordilatation, sowie nach jedem

einzelnen Atherektomie-Durchgang und zum Abschluss der Intervention. Angiographische Kontrollen wurden durch den Interventionalisten nach Bedarf, mindestens jedoch nach 4 Exzisions-Vorgängen durchgeführt. Der Interventionalist entschied allein auf Grund des angiographischen Bildeindrucks und dem Gefühl während des Katheter-Vorschubes, ob weitere Exzisionen notwendig waren. Der Interventionalist war hinsichtlich der parallel durchgeführten Messungen des intraarteriellen Drucks geblindet. Eine Reinigung des Katheters wird firmenseitig nach jeweils 4 Exzisions-Vorgängen empfohlen und somit auch in dieser Studie durchgeführt. Zur Orientierung während der Intervention wurden zu Beginn und während der Reinigungen „Road-Maps“ angefertigt, gespeichert und dem aktuellen Interventionsbild hinterlegt. Die benötigten Passagen für einen prä- und poststenotischen Druckausgleich und die Anzahl der vom Interventionalisten durchgeführten Passagen wurden notiert und später ausgewertet. Nach Beendigung der Intervention wurde das gesamte Interventionsmaterial entnommen und DSA-Abschlusskontrollen, speziell auch der distal gelegenen Abstrom-Bahn angefertigt. Zusätzlich wurde nach Entfernen des Filters dessen Füllungszustand dokumentiert. Nach Entfernung der Schleuse folgte eine 15-minütige manuelle Kompression mit anschließendem Kompressionsverband und Bettruhe für 24 Stunden. Eine Thromboembolieprophylaxe wurde mit ASS und Clopidogrel für 1 Monat angeordnet. Eine lebenslange ASS Einnahme wurde empfohlen.

4.7 Ablauf der Druckdraht-Messung

Der RADIANalyzer® (St. Jude Medical, St. Paul, USA) wurde gemäß der Gebrauchsanweisung aufgebaut. Der angeschlossene 0.014 Inch PressureWire® wurde bei Raumluft auf 0 mmHg kalibriert. Der Druckdraht wurde anschließend durch

eine exzentrische Punktion der Schleusenmembran eingeführt um den zentralen Arbeitskanal der Schleuse nicht zu blockieren, siehe Abbildung 8.

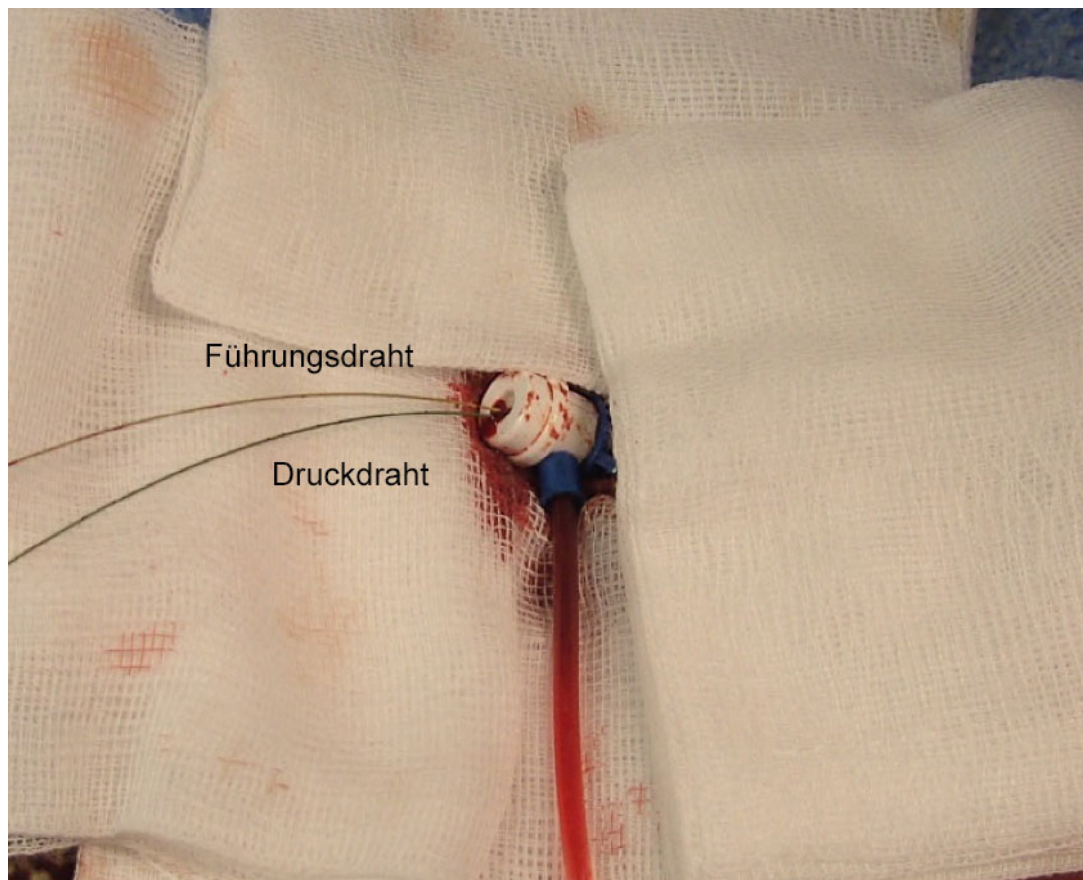


Abbildung 8: exzentrische Schleusenpunktion

Durch Einsatz einer 8F-Schleuse war es möglich, den Atherektomie-Katheter und den Druckdraht parallel im Gefäß zu verwenden. Zunächst wurde bei Einlage des kompletten Interventionsmaterials eine Ausgangsmessung, siehe Abbildung 9., durchgeführt. Der Atherektomie Katheter ist hierbei nicht zu sehen, da dieser jeweils in die Schleuse zurückgezogen wurde.



Abbildung 9: Materiallage zum Zeitpunkt der Messung. Das Atherektomie-Device ist in die Schleuse zurückgezogen und somit nicht abgebildet.

Der Druckdraht wurde für die Intervention in das proximal der Stenose gelegene Gefäßsegment zurückgezogen um Beschädigungen zu vermeiden. Zu jeder Messung wurde sämtliches Atherektomie-Material wie bei der Ausgangsmessung platziert und mittels des Druckdrahtes die Druckmessung an den selben prä- und poststenotischen Positionen durchgeführt. Als Druckausgleich wurde ein Gradient ab ≥ 0.99 angesehen. Um eine Verblindung des Interventionalisten gegenüber den Druckmessungen zu gewährleisten stand der Analyse Bildschirm, siehe Abbildung 10, für ihn nicht einsehbar, so dass der Interventionsablauf nicht beeinflusst wurde.



Abbildung 10: RADIANalyzer® zur Ablesung des intraarteriellen Mitteldrucks

4.8 Datenbearbeitung und Auswertung

Die Daten der Patienten, das Stadium nach Fontaine, Daten über Art und Ausmaß der Stenose, sowie die prä- und postinterventionellen ABI-Werte wurden dem Klinik-internen Patienteninformationssystem, wie z.B. aus Arztbriefen des Gefäßzentrums oder externer Angiologen entnommen. Daten über die genaue Lokalisation, die Kalzifikation, das Gefäß-Kinking, sowie Daten über Lage und genaue Länge der Stenose wurden aus den angefertigten präinterventionellen DSA-Serien erstellt. Während der Intervention wurden die gemessenen Druckwerte für jeden Durchgang, sowie die Anzahl der insgesamt durchgeführten Durchgänge notiert. Sämtliche Daten

wurden zunächst auf einem Erfassungsbogen (siehe Anhang A) festgehalten und später in einer Excel-Tabelle gesammelt und statistisch ausgewertet.

4.9 Filterzustand

Die empfohlene Verwendung eines Filters wurde bei jeder Intervention beachtet. Nach der Intervention wurde der Filter geborgen und seine Füllung ausgewertet. Für die Beurteilung des Füllungszustandes wurde folgende Matrix verwendet, siehe Tabelle 5.

Tabelle 5: Bewertung des Filterzustandes

Grad	Füllungszustand
Grad 0	kein Embolisat
Grad 1	Sludge
Grad 2	Partikel min. 0,2mm
Grad 3	bis 1/3 gefüllt
Grad 4	mehr als 1/3 gefüllt.

4.10 Klassifikation der Kalzifikation

Ein weiterer wichtiger präinterventioneller Gesichtspunkt, in Bezug auf die Wahl des Katheters, war die Bewertung der Kalzifikation einer Gefäßläsion. Dies erfolgte anhand der zuvor angefertigten DSA Serien nach optischem Eindruck durch einen erfahrenen Interventionalisten in die Kategorien: keine, leichte, mittlere und schwere Kalzifikation.

4.11 Klassifikation des Gefäßkinkings

Auch die Bewertung des Gefäßkinkings erfolgte nach optischem Eindruck in die Kategorien leicht, mittel und schwer. Ein schweres Kinking hätte eine Intervention mit dem Atherektomie System erschwert und zu einem Ausschluss des Patienten aus der Studie geführt.

4.12 Messung zur Darstellung des Bougier-Effektes

Dem Atherektomie-System wird, durch seine Größe, ein Bougier-Effekt nachgesagt, dessen Ausmaß genauer bestimmt werden sollte. Hierzu erfolgte nach Messung der Ausgangsdruckwerte ein reiner Katheter-Vorschub, ohne geöffnete Schneidevorrichtung. Genau wie in den nachfolgenden Durchgängen wurde der prä- und poststenotische Druck gemessen. War eine Passage mit dem Atherektomie-Katheter nicht möglich, erfolgte zunächst eine Ballondilatation, ebenfalls mit dazugehörigen Messungen des prä- und poststenotischen Drucks.

4.13 Nachuntersuchung und Follow up

Postinterventionell, nach ca. 24-48 Stunden, erhielten alle Patienten eine Nachuntersuchung mit Messung des ABI. Dieser wurde zur Bemessung des Interventionsergebnisses herangezogen. Es gab kein festgelegtes Follow Up Programm. Einige Patienten erhielten jedoch im Rahmen der Weiterbehandlung erneute Untersuchungen ihres Gefäßstatus. Diese wurden bis Ende 2014 dokumentiert.

4.14 weitere Daten-Akquise

Weiter wurden zu den Interventionen das Flächendosisprodukt, die Durchleuchtungszeit und die Menge der Kontrastmittelgabe dokumentiert. War kein zufriedenstellendes Ergebnis zu erhalten, wurden weitere Therapie, wie eine anschließende Nachdilatation oder eine Stent-Einlage dokumentiert. Ebenfalls wurden prozedurale und technische Komplikationen erfasst.

5 Ergebnisse

5.1 Vergleich der Endpunktbestimmung

Die Entscheidung, nach wie vielen Durchgängen die Atherektomie des stenosierten Gefäßsegmentes beendet sein sollte, wurde vom Interventionalisten allein anhand des angiographischen Befundes getroffen. Die mittlere Anzahl von Exzisionsvorgängen lag bei $12,05 \pm 4,74$ SD. Die genaue Anzahl der Durchgänge der einzelnen Interventionen ist in Tabelle 5 ersichtlich. Im Vergleich dazu kam es im Mittel bereits nach $4,10 \pm 2,13$ SD Durchgängen zu einem Druckausgleich zwischen den prä- und poststenotischen Messpunkten. Die im Einzelnen zum Druckausgleich nötigen Durchgänge, sowie den Ausgangsgradienten und die Gradienten zum Zeitpunkt des Druckausgleichs finden sich ebenfalls in Tabelle 6 .

Tabelle 6: Anzahl der durchgeführten Atherektomie-Durchgänge und Benötigten Durchgänge zum Druckausgleich

Patienten-Nr.	Anzahl der vom Interventionalisten durchgeführten Durchgänge	Anzahl der Durchgänge bis zum Druckausgleich	Quotient des Druckgradienten präinterventionell	Quotient des Druckgradienten bei Druckausgleich
1	7	1	0,93	1,03
2	9	4	0,77	1,02
3	24	8	0,76	0,99
4	8	3	0,84	0,99
5	15	4	0,69	0,99
6	18	3	0,83	1,00
7	12	7	0,59	1,00
8	8	2	0,63	1,02
9	8	4	0,72	1,07
10	10	5	0,63	1,01
11	20	7	0,59	1,03
12	8	1	0,72	0,99
13	15	4	0,82	0,99
14	16	8	0,78	0,99
15	10	5	0,457	1,02
16	11	4	0,87	1,03
17	10	3	0,71	1,01
18	8	2	0,79	1,08
19	12	3	0,85	1,00
Ø	$12,05 \pm 4,74$ SD	$4,10 \pm 2,13$ SD		

5.1.1 Einfluss der Länge des stenosierten Gefäßsegmentes

Da die Länge des stenosierten Gefäßsegmentes einen Einfluss auf die Anzahl der Exzisions-Vorgänge, die zur Erlangung eines angiographisch zufriedenstellenden Ergebnisses notwendig sind, haben kann, wurde der Zusammenhang zwischen Stenose Länge und Anzahl der Durchgänge bis zur Erreichung der verschiedenen Endpunkte untersucht. Dabei wurde unterschieden zwischen: kurzen Stenosen und Verschlüssen mit einer Länge von 1,0 - 3,0 cm; mittellangen Stenosen und Verschlüssen mit einer Länge von 3,1 - 6,0; langen Stenosen und Verschlüssen mit einer Länge von 6,1 - 9,0 cm. Bei kurzen Stenosen/Verschlüssen wurden im Mittel $11 \pm 1,4$ SD, bei den mittellangen im Mittel $13,16 \pm 6,3$ SD und bei den langen im Mittel $11,7 \pm 3,96$ SD tatsächlich durchgeführt. Ein Druckausgleich war bei den kurzen Stenosen und Verschlüssen im Mittel bereits nach $3,25 \pm 0$ SD, bei den Mittellangen im Mittel nach $3,83 \pm 2,63$ SD und bei den Längen im Mittel nach $4,44 \pm 2,40$ SD messbar. Eine Darstellung im Einzelnen findet sich in Tabelle 7.

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Stenose Länge und Katheter Durchgängen

Patienten - Nr.	Stenose Länge	Anzahl der durchgeführten Durchgänge	Anzahl der Durchgänge bis zum Druckausgleich
4	10	8	3
6	10	18	3
9	10	8	4
17	20	10	3
Ø		11 ± 1,4 SD	3,25 ± 0 SD
1	40	7	1
3	40	24	8
5	40	15	4
10	40	10	5
12	60	8	1
13	60	15	4
Ø		13,16 ± 6,3 SD	3,83 ± 2,63 SD
8	70	8	2
16	70	11	4
19	70	12	3
11	80	20	7
14	80	16	8
7	90	12	7
18	90	8	2
15	80	10	5
2	90	9	2
Ø		11,7 ± 3,96 SD	4,44 ± 2,40 SD

5.1.2 Einfluss der Kalzifikation

Die interventionelle Therapie von nicht kalzifizierten Stenosen wurde im Mittel nach $11,6 \pm 4,55$ SD Durchgängen beendet. Ein Druckausgleich wurde im Mittel nach $3,8 \pm 2,3$ SD Durchgängen erreicht. Leicht bis mittelgradig kalzifizierte Stenosen wurden im Mittel mit $10,17 \pm 1,6$ SD Durchgängen behandelt. Hier kam es nach $4 \pm 1,79$ SD Durchgängen zum intraarteriellen Druckausgleich. Zur Behandlung der stark kalzifizierten Stenosen wurden im Mittel $17,33 \pm 7,02$ SD Durchgänge durchgeführt. Zum Druckausgleich waren hier im Mittel $5,33 \pm 2,52$ SD Durchgänge nötig, siehe Tabelle 8.

Tabelle 8: Vergleich der durchgeführten Durchgänge mit denen zum Druckausgleich benötigten Durchgängen bei unterschiedlichem Kalzifikationsgrad.

Patienten - Nr.	Kalzifikation: 0 = Nein 1 = leicht 2 = mittel 3 = schwer	Durchgänge des Interventionalist	Durchgänge zum Druckausgleich
1	0	7	1
4	0	8	3
5	0	15	4
9	0	8	4
11	0	20	7
12	0	8	1
13	0	15	4
14	0	16	8
16	0	11	4
18	0	8	2
Ø		11,6 ± 4,55 SD	3,8 ± 2,3 SD
2	1	9	4
7	1	12	7
8	1	8	2
15	1	10	5
19	1	12	3
17	2	10	3
Ø		10,17 ± 1,6 SD	4 ± 1,79 SD
3	3	24	8
6	3	18	3
10	3	10	5
Ø		17,33 ± 7,02 SD	5,33 ± 2,52 SD

5.1.3 Der Bougier - Effekt

Wie bereits erwähnt, hat der Atherektomie-Katheter einen gewissen Eigendurchmesser, welcher dazu führt, dass ein stenosiertes Gefäßsegment bei der Passage durch den Katheter leicht gedehnt wird. Aus diesem Grund wurde vor Beginn der Exzisions-Vorgänge eine Passage mit nicht-aktiviertem Exzisions-Mechanismus durchgeführt und anschließend der Druckgradient bestimmt. Im Vergleich des Druckgradienten vor und nach diesem „reinen“ Katheter-Durchgang zeigte sich im Mittel eine Verbesserung um $5,04\% \pm 7,26$ SD. Die maximale Verbesserung lag bei 22,47%. Ein vollständiger Druckausgleich wurde nie erreicht, siehe Tabelle 9.

Tabelle 9: Prozentualer Druckausgleich durch den reinen Katheter Durchgang

Patienten - Nr.	Ausgangs- Druckgradient	Druckgradient nach Katheter Durchgang	Differenz	Prozentualer Druckausgleich (%)
1	0,93	0,93	0	0
2	0,77	0,72	-0,04	-6,69
3	0,76	0,92	0,16	15,24
4	0,85	0,84	-0,01	-1,5
5	0,69	0,69	0	-0,69
6	0,83	0,87	0,03	2,64
7	0,59	0,56	-0,03	-3,75
8	0,63	0,74	0,11	9,89
9	0,72	0,86	0,15	13,91
10	0,63	0,86	0,23	22,47
11	0,59	0,66	0,06	5,57
12	0,72	0,73	0,01	0,65
13	0,82	0,88	0,06	5,18
14	0,78	0,8	0,02	1,22
15	0,46	0,53	0,07	6,84
16	0,87	0,91	0,04	3,13
17	0,71	0,8	0,09	8,29
18	0,79	0,92	0,13	12,21
19	0,85	0,87	0,02	1,15

5.1.4 Auswertung der 4 Quadranten-Hypothese

Im Mittel kam es nach 4 um jeweils 90 Grad rotierten aktiven Katheter-Durchgängen zu einer 92 prozentigen Verminderung des Druckgradienten. In 13 von 19 Fällen kam es schon nach diesen 4 Durchgängen zu einem Druckausgleich (≥ 99) %.

5.2 Auswertung des Filterzustandes

Es zeigte sich in einem von 19 Fällen kein Embolisat im Filter. In jeweils 7 Fällen fand sich der Zustand „Partikel, min. 0,2mm“ oder „bis 1/3 gefüllt“. In 4 Fällen war der Filter sogar „mehr als 1/3 gefüllt“. Bei den leicht-schwer kalzifizierten Stenosen und Verschlüssen kam es immer zur Embolisation in den Filter. Die Länge der Stenose scheint keine Rolle zu spielen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 10 aufgeführt.

Tabelle 10: Filter-Füllungszustand

Patienten - Nr.	Filterzustand 0 = kein Embolisat 1 = Sludge 2 = Partikel, min. 0,2mm 3 = bis 1/3 gefüllt 4 = mehr als 1/3 gefüllt	Länge der Stenose (mm)	Kalzifikation: 0= Keine 1= Leicht 2= Mittel 3= Schwer
1	2	40	0
2	4	90	1
3	3	40	3
4	4	10	0
5	3	40	0
6	2	10	3
7	2	90	1
8	2	70	1
9	2	10	0
10	4	40	3
11	4	80	0
12	0	60	0
13	3	60	0
14	3	80	0
15	2	80	1
16	3	70	0
17	2	20	2
18	3	90	0
19	3	70	1

5.3 Post-interventionelle Nachuntersuchung und Follow up

Der Vergleich des prä- und postinterventionellen ABI zeigte im Mittel eine Verbesserung des ABI um im Durchschnitt $0,37 \pm 0,14$ SD, siehe Tabelle 11. Präinterventionell lag der ABI zwischen 0,3 und 0,7 (im Mittel $0,58 \pm 0,12$ SD). Postinterventionell lag der ABI zwischen 0,6 und 1,2 (im Mittel $0,94 \pm 0,14$ SD). Die klinische Nachkontrolle ergab in 6 von 10 Fällen eine verbesserte Wundheilung, eine Verbesserung der Schmerzsymptomatik mit einer Normalisierung der Gehstecke. Bei 4 von 10 Patienten kam es im beobachteten Zeitraum zu einer Denovo-Stenose in einem anderen Gefäßabschnitt.

Tabelle 11: Interventionsergebnisse

Patienten - Nr.	ABI Präinterventionell	ABI postinterventionell	Differenz
1	0,7	1,1	0,4
2	0,5	0,9	0,4
3	0,7	0,9	0,2
4	0,5	1	0,5
5	0,6	0,8	0,2
6	0,6	1	0,4
7	0,4	0,7	0,3
8	0,7	0,9	0,2
9	0,5	1,1	0,6
10	0,7	1,2	0,5
11	0,3	1	0,7
12	0,7	1	0,3
13	0,6	0,9	0,3
14	0,6	0,9	0,3
15	0,6	0,9	0,3
16	0,6	1	0,4
17	0,4	0,6	0,2
18	0,6	1	0,4
19	0,6	1	0,4

5.4 sonstige Ergebnisse

Eine Vordilatation war bei Passierbarkeit der Stenose mit dem Führungsdraht, aber fehlender Passage-Möglichkeit mit dem Katheter in 2 Fällen notwendig. Einmal zeigte sich keine Veränderung des Druckgradienten, beim zweiten Fall verschlechterte sich der ABI um 0,04.

Im Durchschnitt kam es zu einem Flächendosisprodukt pro Intervention von 1186,00 Gy*cm². Die durchschnittlich verwendete Kontrastmittelmenge lag bei 133,3 ml. Eine anschließende Nachdilataion war in keinem Fall notwendig.

5.5 Komplikationen

In 2 Fällen kam es zu Komplikationen. Bei der Atherektomie einer Instent-Restenose kam es zu einem Stent-Bruch, so dass dieser mit einem neuen Stent geschient

werden musste. Bei der Behandlung einer hochgradigen (Stenose-Index 90%) und 80mm langen Stenose kam es zu einer vasospastischen Reaktion im Bereich des Filters, ohne post- interventionelle hämodynamische Beeinträchtigung.

5.6 technische Besonderheiten

In einem Fall hatte sich der Führungsdraht verbogen, so dass dieser ausgetauscht werden musste. In einem anderen Fall ließ sich der Atherektomie-Katheter nicht ordnungsgemäß verwenden, so dass ein Zweiter verwendet wurde.

6 Diskussion

Die Atherektomie als Alternativverfahren zur PTA verspricht durch die Beseitigung des stenosierenden Materials längere Offenheitsraten und geringere Restenose-Raten. Anders als bei der PTA kommt es nicht zu einem Barotrauma, somit zu keinem Trigger der Intima-Hyperplasie, wodurch das Risiko für Restenosen gesenkt wird.

Dennoch zögern viele Interventionalisten mit der Anwendung aus Angst vor denen in einigen Studien beschriebenen und mehrfach erwähnten Komplikationen (Penugonda et al., 2008, McKinsey et al., 2008, Ramaiah et al., 2006, Zeller et al., 2006, Keeling et al., 2007). Die Gefahren der Atherektomie liegen vorrangig in Anwendungsfehler und der genauen Indikationswahl. Erschwerend kommt hinzu, dass der postinterventionelle Bildeindruck verglichen mit dem der PTA, ein unruhiges Gefäßrelief liefert. Dies verleitet dazu mehrfache Durchgänge durchzuführen, welche jedoch zunehmend das Risiko einer Gefäßwandverletzung, durch das übermäßige Abtragen der Gefäßwand, erhöhen. Folgen können die bereits beschriebenen Gefäß-Dissektionen oder sogar Gefäßrupturen sein.

Zur Kontrolle des Interventions-Prozesses steht jedoch in der täglichen Praxis nur der Bildeindruck der DSA zur Verfügung. Verfahren wie die Flusskontrolle mittels Duplex-Sonographie oder die intraarterielle Sonographie (intravaskulärer Ultraschall, IVUS) erweisen sich als unpraktikabel und teuer und somit nicht für die tägliche Routine nutzbar. Die zeitgleiche intraarterielle Druckmessung ist ebenfalls auf Grund der hohen Kosten nicht als Routine Kontrolle zu empfehlen, ermöglicht aber in dieser Studie den Vergleich zwischen Bildeindruck und hämodynamischen Ergebnis.

In der Literatur lässt sich kein Richtwert für die Anzahl der notwendigen Durchgänge finden. Auch gibt es keine sicheren Parameter an denen der Endpunkt der

Intervention festzumachen ist. Die Empfehlungen seitens ev3 (heute: Medtronic), sowie die beschriebenen Anzahlen an Durchgängen variieren von 16 bis 28 (Ramaiah et al., 2006, Keeling et al., 2007). Ziel dieser Studie war es folglich einen Richtwert, der ein möglichst gutes hämodynamisches Ergebnis unter möglichst geringem Risiko garantiert, zu ermitteln.

6.1 Ergebnisse der eigenen Studie

6.1.1 Vergleich der Anzahl der Durchgänge

Es zeigt sich das im Durchschnitt pro Intervention in dieser Studie $12,05 \pm 4,7$ SD Durchgänge durchgeführt wurden um ein optisch zufriedenstellendes Ergebnis zu erreichen. Ein prä- und poststenotischer Druckausgleich zeigte sich jedoch schon nach $4,1 \pm 2,13$ SD Durchgängen. Dies kommt der Annahme, dass bereits eine 4 Quadranten Atherektomie ein hämodynamisch gutes Flussbild erzeugt sehr nahe. Im Vergleich der kurzen und mittellangen Stenosen bzw. Verschlüssen bestätigt sich diese Annahme. Hier zeigte sich bei den kurzen Stenosen bzw. Verschlüssen schon nach $3,25 \pm 0$ SD Durchgängen ein Ausgleich. Ähnlich hierzu das Ergebnis bei den mittelgradigen Stenosen bzw. Verschlüssen, bei welchen es bereits nach $3,83 \pm 2,63$ SD Durchgängen zu einem Ausgleich kam. Bei den langen Stenosen bzw. Verschlüssen zeigte sich ein Druckausgleich etwas verzögert nach $4,44 \pm 2,40$ SD Durchgängen. Die Auswertung der kalzifizierten Stenosen bzw. Verschlüsse ergab ein ähnliches Verhalten der nicht-kalzifizierten und leicht- bis mittelgradig kalzifizierten Stenosen bzw. Verschlüssen. Ein Druckausgleich zeigte sich hier bereits bei $3,8 \pm 2,3$ SD bzw. bei $4 \pm 1,79$ SD Durchgängen. Im Vergleich hierzu waren für einen Druckausgleich bei den hochgradig kalzifizierten Stenosen bzw. Verschlüssen $5,33 \pm 2,52$ SD Durchgänge nötig. Generell kann man sagen, dass

trotz eines eventuell nicht glatten Gefäßbildes ein Druckausgleich und damit eine ausreichende Entfernung der Stenose nach ca. 4 Durchgängen zu erwarten ist. Auf Grund des kleinen Patientenguts stellt diese Annahme keinen definitiven Richtwert da. Es zeigt sich jedoch, dass die Anzahl der Durchgänge deutlich gesenkt werden und somit das Risiko für Gefäßperforationen und Rupturen gesenkt werden kann. Dieses Ergebnis deckt sich mit einer von Schwarzwälder und Zeller 2010 geäußerten Vermutung, dass das meiste Plaque-Material meist bereits nach 4-6 Durchgängen entfernt sei (Schwarzwälder and Zeller, 2010). Bei längeren und stark kalzifizierten Stenosen sollten nach den Ergebnissen dieser Studie jedoch mindestens 6 Durchgänge durchgeführt werden.

Da die Patienten weiterhin mit der üblichen Anzahl an Durchgängen behandelt wurden bleibt eine klinische Auswertung nach „verminderter“ Anzahl an Durchgängen aus. Unklar bleibt, ob der in Ruhe erzielte Druckausgleich auch unter Belastung ausreichend bestehen bleibt. Hierzu wäre eine randomisierte Studie mit anschließenden Belastungstests und weiteren postinterventionellen, intraarteriellen Druckmessungen nötig. Dies würde sich nur schwer in der prozeduralen, aber auch ethischen Durchführung umsetzen lassen.

6.1.2 Der Bougier - Effekt

Ein relevanter Bougier-Effekt durch das Device konnte in unserer Studie nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich im Mittel eine Verringerung des Druckgradienten durch den bloßen Katheter-Durchgang um $5,04\% \pm 7,26$ SD. Es konnte nie ein vollständiger Druckausgleich oder ein optisch zufrieden stellendes Ergebnis erreicht werden. Somit ist dieser Effekt als vernachlässigbar anzusehen.

6.1.3 Die 4 - Quadranten Hypothese

Neben der Auswertung wie viele Durchgänge für einen Druckausgleich nötig sind, sollte gezeigt werden welchen Effekt die Abtragung einer Stenose in den 4 Quadranten des Gefäßes hat. Es zeigte sich, dass es nach 4, um 90 grad rotierten Durchgängen bereits in mehr als 50 % der Fälle zu einem Druckausgleich kam. Die 4 Quadranten Hypothese lässt sich somit, vielleicht auch auf Grund des geringen Patientenkollektives nicht bestätigen. Es zeigt sich jedoch, dass allein die Atherektomie von 4 Quadranten schon zu einer erheblichen Verbesserung der Hämodynamik führt und ein Richtwert sicherlich in der Nähe liegt.

6.1.4 Notwendigkeit eines Filtersystems

Eine häufige Komplikation stellen distale Embolisationen von Plaque Material dar. Dieses Risiko lässt sich durch die Verwendung von Filtersystemen, welche sowohl von Seiten des Herstellers als auch von Experten empfohlen werden leicht reduzieren. Dieser Aspekt wird auch in dieser Studie beleuchtet. Unabhängig von der Druckdrahtmessung wurde die Notwendigkeit eines Filtersystems ausgewertet. Die Auswertung der Filter ergab in der Mehrzahl der Fälle eine Füllung von „Partikel, min. 0,2mm“ oder „bis 1/3 gefüllt“, lediglich in einem Fall war keine sichtbare Embolisation im Filter nachzuweisen. Dies zeigt, wie erwartet dass es häufig zu einer distalen Embolisation kommt. Wie bereits in vielen anderen Studien angewandt, sollten neben der Empfehlung zu Filterverwendung bei der Behandlung von kalzifizierten Stenose bzw. Verschlüssen von ev3 (heute: Medtronic) auch Filter bei „nicht“ oder nur „gering-gradig“ kalzifizierten Stenosen bzw. Verschlüssen zur Verwendung kommen. Shammas vergleicht in seiner Studie die distale Embolisation während einer Intervention der Interventions-Gruppe mit PTA oder Stenting mit einer Interventionsgruppe-Gruppe der direktonaler Atherektomie. Es wurde gezeigt, dass

es bei 100% der Atherektomien zur distalen Embolisation kommt. Aber auch in der Gruppe der Interventionen mit PTA und/oder Stenting zeigten sich in 37,9% der Fälle distale Embolisationen (Shammas et al., 2008).

Zum einen erscheint somit die Verwendung eines distalen Embolie-Schutzes, wie auch in unserer Studie gezeigt, bei jeder direktionalen Atherektomie, unabhängig von ihrer Kalzifizierung sinnvoll. Eine fast 40% Embolisationsrate bei den anderen Verfahren sollte jedoch auch hier zu einer regelmäßigen Verwendung eines Filtersystems anregen.

Schwarzwalder zeigt in seinem Überblick über die verschiedenen Atherektomie Arten, dass die Verwendung eines Filtersystems bei kalzifizierten Läsionen unabdingbar ist, da potentielle distale Embolien nicht sicher lysiert werden können und häufig unter Aspiration geborgen werden müssen (Schwarzwalder and Zeller, 2010). In der Risiko Abwägung für die Verwendung eines Filters bei nicht-kalzifizierten Läsionen erscheint die Lyse mit Risiken wie: Nachblutungen im Bereich der Punktionsstelle oder ca. 1% Lyse-bedingter Hirnblutungen, sowie einem verlängerten Klinikaufenthalt des Patienten, nur als Notlösung. Die Verwendung eines Filtersystems birgt hingegen deutlich geringere Risiken für den Patienten und ist einfach sowie zeitsparend in der Anwendung.

6.1.5 Nachuntersuchung

Es konnte post-interventionell durch die Durchführung der Atherektomie in allen Fällen eine Verbesserung und auch eine Normalisierung des ABIs erreicht werden. Im Mittel kam es zu einer Verbesserung der ABIs um $0,37 \pm 0,14$ SD. Eine Auswertung der Langzeitergebnisse fand nicht statt. Eine Aussage über Langzeitergebnisse der Atherektomie mit einer verminderten Anzahl an Durchgängen ist im Rahmen dieses Studienaufbaus nicht möglich.

6.1.6 Limitationen dieser Studie

Die Aussagekraft dieser Studie wird durch das kleine Patientenkollektiv geschmälert. Es sollte jedoch nur eine Tendenz zu weniger Durchgängen aufgezeigt werden. In Bezug auf die 4 Quadranten-Hypothese und den Bougier-Effekt konnten jedoch, wie oben beschrieben, Hinweise geliefert werden. Alle Ergebnisse beziehen sich nur auf die intraarterielle Hämodynamik in Ruhe. Ob diese Aussagen auch auf die Hämodynamik unter Belastung zutreffen bleibt weiter abzuklären, da dies im Rahmen dieses Studienaufbaus nicht möglich war.

6.2 Atherektomie in der Literatur

6.2.1 Kurz und Langzeit Ergebnisse der Atherektomie

Das SilverHawk® Atherektomie System ist nun seit 2004 auf dem Markt. In der Literatur finden sich zunehmend Studien über Kurzzeit und Langzeitergebnisse, welche eine primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten von 61-80% angeben, siehe Tabelle 12. Eine Metaanalyse (Mwipatayi et al., 2008) zeigte primäre Offenheitsraten nach 12 Monaten für die PTA von 45-84% und für das Stenting von 63-90%. Die direktionale Atherektomie kann somit in Bezug auf die primäre Offenheitsrate im ersten Jahr als ebenbürtige Therapieoption bestehen.

Tabelle 12: Übersicht der aktuellen Studienlage in Bezug auf die Kurz- und Langzeitergebnisse.

Studie	12 Monats – primäre Offenheitsrate	24 Monats- primäre Offenheitsrate	36 Monats- primäre Offenheitsrate
(Ramaiah et al., 2006)	80%		
(Zeller et al., 2007)	67%	60%	
(Sixt et al., 2010)	61%		
(McKinsey et al., 2014)	78%		
(Minko et al., 2014)			55%
(Garcia et al., 2015)	77%		

Eine Metaanalyse von Marmagkiolis vergleicht die verschiedenen zur Verfügung stehenden Therapieverfahren zur Beseitigung von Gefäßstenosen. In dieser Analyse zeigt sich die Atherektomie mit einer primären Offenheitsrate von 63,5% als eher unterlegenes Verfahren. Stenting, in Abhängigkeit von der Art des Stents, zeigte eine primäre Offenheitsrate von 68,8 - 84% und das Verfahren der DEBs von 78,2%. Wie auch vom Autor kritisiert fehlt dieser Studie eine echte Vergleichbarkeit der Verfahren, da Indikationen sowie Art, Lage und Beschaffenheit der Stenosen nicht vergleichbar sind und somit einen Rückschluss auf die Verfahrensqualität nicht zulassen (Marmagkiolis et al., 2014).

Bei der Entscheidung über die Verwendung eines bestimmten Verfahrens ist die primäre Offenheitsrate sicherlich ein wichtiges Kriterium. Trotzdem können auch vermeintlich unterlegene Verfahren die optimale Therapie für einen Patienten bieten, in dem sie z.B. Optionen für Verfahren wie die Anlage eines Bypasses im weiteren Verlauf offen lassen. Auch spielt die Routiniertheit eines Interventionalisten in der Verwendung eines Systems eine wichtige Rolle für das spätere Outcome.

6.2.2 DEFINITIV LE - Studie

Die Definitiv LE Studie (McKinsey et al., 2014, Garcia et al., 2015) wurde an 47 Zentren in den USA und Europa durchgeführt und sollte Sicherheit und Effektivität des SilverHawk Peripheral Plaque Excision Systems® darstellen. Durch die 12-monatige Nachkontrolle von 800, mit direktonaler Atherektomie behandelten Patienten mit einem Durchschnittsalter von $70,1 \pm 10,7$ SD, zeigte sich eine Offenheitsrate von 78%. Dies ist mit den Offenheitsraten einiger Stent-Studien (Matsumi et al., 2016, Myint et al., 2016, Marmagiolis et al., 2014), welche primäre Offenheitsraten von 68,8 - 87,7% angeben vergleichbar. Betrachtet man die Untergruppen der Analyse genauer, zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Gruppen der Diabetiker (77%) und der Nicht-Diabetiker (78%). Die bei ClinicalTrials.gov (A service of the U.S. National Institutes of Health (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00883246?sect=X543016>, 2017) veröffentlichten Daten dieser Studie zeigten noch weitere Details: Bei Patienten mit einem PAVK Stadium 1-3 nach Rutherford zeigte sich eine primäre Offenheitsrate von 81,6%. Bei Patienten mit den Stadien 4-6 nach Rutherford ergab sich eine Offenheitsrate von 74,1%. Als wichtige gefäßspezifische Komplikationen sind hervorzuheben, dass es zu 3 akuten Gefäßverschlüssen (0,38%), 5 Dissektionen (0,63%), 9 Thrombosen (1,13%), 3 arteriellen Spasmen (0,38%) und 41 arteriellen Perforationen (5,13%) kam. Nach einem Jahr zeigten sich in 170 Fällen (21,88%) Restenosen. Die DEFINITIV LE zeigt das die direktonale Atherektomie dem Stenting in der Effektivität ebenbürtig ist. Dennoch kann es zu Komplikationen, welche durch ein niedrig Halten des Traumas auf die Gefäßwand sicherlich weiter zu minimieren sind kommen. Die doch beachtliche Zahl an Restenosen führt zu der Frage nach zusätzlichen Therapieoptionen, die dies verringern können.

6.2.3 Kombination der Atherektomie mit Drug-eluting Ballon Verfahren

Eine interessante Kombination ist die Verwendung der Plaque-beseitigenden Technik der direktionalen Atherektomie mit einer anschließenden Behandlung der Wundoberfläche des Segmentes mit einem DEB. Es wird postuliert, dass nach Abtragen des Plaque-Materials, die aufgetragenen Zytostatika effektiver an ihren Wirkungsort gelangen können und somit die Restenose - Rate durch die Hemmung des Remodellings und der Neubildung der Intima senken. Eine Studie von Stavroulakis zeigte eine primäre Offenheitsrate von 95% und 90% nach 12 bzw. 18 Monaten nach Kombination der beiden Verfahren (Stavroulakis et al., 2015). Auch bei stark kalzifizierten Plaques, welche sicherlich ohne vorherige Entfernung, die Wirkung der Zytostatika stark abmildern würden, zeigte die Kombination der direktionalen Atherektomie mit der Anwendung eines DEB eine verbesserte Offenheitsrate (Cioppa et al., 2012). Beide Studien sind an einem kleinen Patientenkollektiv und nicht-randomisiert durchgeführt. Zeigen jedoch eine Tendenz zur Kombination, gerade bei Patienten mit kritischen Ischämien und nur eingeschränkten Therapieoptionen auf Grund weiterer Komorbiditäten.

6.2.4 Alternativer Ansatz zur periinterventionellen Überwachung des Atherektomie Prozesses

Das Risiko einer Gefäßverletzung und der daraus ggf. entstehenden Erweiterung der Therapie durch gefäßchirurgische Eingriffe ist gerade auf Grund der hohen Beeinträchtigung für den Patienten nicht zu vernachlässigen. Die bereits erörterte Schwierigkeit in der Überwachung des Interventionsprozesses bei der direktionalen Atherektomie zeigt auch die Studie von Park (Park et al., 2017), die den intraoperativen Ultraschall als Kontrolle hinzu zieht. Sie zeigt, dass eine Reduktion der Stenose auf weniger als 30% angiographisch in allen untersuchten Fällen

zuerkennen war. Die ultraschallgesteuerte intraoperative Nachkontrolle ergab jedoch nur in 30 % der Fälle eine ausreichende Reduktion. Insgesamt konnte auch diese Studie eine primäre Offenheitsrate nach direktonaler Atherektomie von 90% nach 6 Monaten zeigen. Es zeigt sich jedoch erneut, dass das angiographische Bild keine ausreichende Darstellung der tatsächlichen Gefäßsituation während und nach einer Intervention bietet und damit die Beurteilung des Fortschritts der Intervention stark erschwert.

7 Zusammenfassung

Die Risiken in der Anwendung der direktionalen Atherektomie halten viele Anwender von einem häufigen Einsatz ab. Dieses Risiko lässt sich durch eine korrekte und geübte Anwendung vermindern. In dieser Studie konnte in einem Pilotprojekt mittels einer gut reproduzierbaren Messmethodik gezeigt werden, dass nur eine geringe Anzahl von 4-6 Katheter-Durchgängen, abhängig von der Stenose Länge und des Kalzifikationsgrades nötig sind, um ein hämodynamisch zufriedenstellendes Ergebnis zu erzielen. Dieses Ergebnis soll dazu motivieren sich von einem optisch zufriedenstellenden Interventions-Ergebnis zu distanzieren und so eine Überexzision mit den verbundenen Risiken der Dissektion und der Gefäßruptur zu vermindern. Neben diesem Hauptziel der Studie konnte gezeigt werden, dass der Bougier-Effekt des Katheters nicht relevant ist und die Verwendung eines distalen Embolieprotektions-Systems unabhängig von der Kalzifizierung der Stenose sinnvoll ist. Die direktionale Atherektomie mit den SilverHawk® - / RockHawk® - Katheter Systemen® stellt in einem bestimmten Indikationsfeld eine gute Alternative zur PTA dar und ermöglicht ebenbürtige Offenheitsraten. Eine Kombination mit Verfahren der DEB erscheint sinnvoll um die Offenheitsraten noch weiter zu steigern.

8 Abkürzungsverzeichnis

PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
DSA	Digitale Subtraktions Angiographie.
Fa.	Firma
Ca.	Circa
Cm	Zentimeter
Mm	Millimeter
I.a.	Intraarteriell
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
WHO	World Health Organization
ABI	Knöchel-Arm-Index
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
DEB	Drug Eluting Ballons
Z.B.	Zum Beispiel
Bzw.	Beziehungsweise
KM	Kontrastmittel
CT	Computertomographie
MRT	Magnetresonanztomographie
UV	Ultraviolett
F	French
AFC	A. femoralis communis
AFS	A. femoralis superior
sec	Sekunde
Nr.	Nummer
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
Gy	Gray

mSv	Millisievert
sog.	Sogenannt
USA	United States of Amerika

9 Literaturverzeichnis

1. 1958. CLASSIFICATION of atherosclerotic lesions; report of a study group. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 57, 1-20.
2. ANDERSEN, H. R., MAENG, M., THORWEST, M. & FALK, E. 1996. Remodeling rather than neointimal formation explains luminal narrowing after deep vessel wall injury: insights from a porcine coronary (re)stenosis model. *Circulation*, 93, 1716-24.
3. ANTITHROMBOTIC TRIALISTS, C. 2002. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*, 324, 71-86.
4. BISKUP, N. I., IHNAT, D. M., LEON, L. R., GRUESSNER, A. C. & MILLS, J. L. 2008. Infrainguinal atherectomy: a retrospective review of a single-center experience. *Ann Vasc Surg*, 22, 776-82.
5. BLOCK, P. C., MYLER, R. K., STERTZER, S. & FALLON, J. T. 1981. Morphology after transluminal angioplasty in human beings. *N Engl J Med*, 305, 382-5.
6. BRADBURY, A. W., ADAM, D. J., BELL, J., FORBES, J. F., FOWKES, F. G., GILLESPIE, I., RUCKLEY, C. V., RAAB, G. M. & PARTICIPANTS, B. T. 2010. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg*, 51, 52S-68S.
7. BROWN, M. S. & GOLDSTEIN, J. L. 1983. Lipoprotein metabolism in the macrophage: implications for cholesterol deposition in atherosclerosis. *Annu Rev Biochem*, 52, 223-61.
8. BUNTING, T. A. & GARCIA, L. A. 2007. Peripheral atherectomy: a critical review. *J Interv Cardiol*, 20, 417-24.
9. CIOPPA, A., STABILE, E., POPUSOI, G., SALEMME, L., COTA, L., PUCCIARELLI, A., AMBROSINI, V., SORROPAGO, G., TESORIO, T., AGRESTA, A., BIAMINO, G. & RUBINO, P. 2012. Combined treatment of heavy calcified femoro-popliteal lesions using directional atherectomy and a paclitaxel coated balloon: One-year single centre clinical results. *Cardiovasc Revasc Med*, 13, 219-23.
10. COTRONEO, A. R., PASCALI, D. & IEZZI, R. 2008. Cutting balloon versus conventional balloon angioplasty in short femoropopliteal arterial stenoses. *J Endovasc Ther*, 15, 283-91.
11. CRIQUI, M. H., FRONEK, A., BARRETT-CONNOR, E., KLAUBER, M. R., GABRIEL, S. & GOODMAN, D. 1985. The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation*, 71, 510-5.
12. DEANFIELD, J. E., HALCOX, J. P. & RABELINK, T. J. 2007. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 115, 1285-95.
13. DICK, P., SABETI, S., MLEKUSCH, W., SCHLAGER, O., AMIGHI, J., HAUMER, M., CEJNA, M., MINAR, E. & SCHILLINGER, M. 2008. Conventional balloon angioplasty versus peripheral cutting balloon angioplasty for treatment of femoropopliteal artery in-stent restenosis: initial experience. *Radiology*, 248, 297-302.
14. DIEHM, C., SCHUSTER, A., ALLENBERG, J. R., DARIUS, H., HABERL, R., LANGE, S., PITTRROW, D., VON STRITZKY, B., TEPOHL, G. & TRAMPISCH, H. J. 2004. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in

- 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis*, 172, 95-105.
15. DORROS, G., IYER, S., LEWIN, R., ZAITOUN, R., MATHIAK, L. & OLSON, K. 1991. Angiographic follow-up and clinical outcome of 126 patients after percutaneous directional atherectomy (Simpson AtheroCath) for occlusive peripheral vascular disease. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 22, 79-84.
16. FOWKES, F. G., PRICE, J. F., STEWART, M. C., BUTCHER, I., LENG, G. C., PELL, A. C., SANDERCOCK, P. A., FOX, K. A., LOWE, G. D., MURRAY, G. D. & ASPIRIN FOR ASYMPTOMATIC ATHEROSCLEROSIS, T. 2010. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*, 303, 841-8.
17. GARCIA, L. A., JAFF, M. R., ROCHA-SINGH, K. J., ZELLER, T., BOSARGE, C., KAMAT, S. & MCKINSEY, J. F. 2015. A Comparison of Clinical Outcomes for Diabetic and Nondiabetic Patients Following Directional Atherectomy in the DEFINITIVE LE Claudicant Cohort. *J Endovasc Ther*, 22, 701-11.
18. HEROLD, G. 2010. Innere Medizin 2010. *Eine vorlesungsorientierte Darstellung unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung. Selbstverlegung, Köln.*
19. HIRSCH, A. T., TREAT-JACOBSON, D., LANDO, H. A. & HATSUKAMI, D. K. 1997. The role of tobacco cessation, antiplatelet and lipid-lowering therapies in the treatment of peripheral arterial disease. *Vasc Med*, 2, 243-51.
20. HUNINK, M. G., DONALDSON, M. C., MEYEROVITZ, M. F., POLAK, J. F., WHITTEMORE, A. D., KANDARPA, K., GRASSI, C. J., ARUNY, J., HARRINGTON, D. P. & MANNICK, J. A. 1993. Risks and benefits of femoropopliteal percutaneous balloon angioplasty. *J Vasc Surg*, 17, 183-92; discussion 192-4.
21. IP, J. H., FUSTER, V., BADIMON, L., BADIMON, J., TAUBMAN, M. B. & CHESEBRO, J. H. 1990. Syndromes of accelerated atherosclerosis: role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Am Coll Cardiol*, 15, 1667-87.
22. JANAS, A., BUSZMAN, P. P., MILEWSKI, K. P., WIERNEK, S., JANAS, K., PRUSKI, M., WOJAKOWSKI, W., BLACHUT, A., PICHETA, W., BUSZMAN, P. & KIESZ, S. 2017. Long-Term Outcomes After Percutaneous Lower Extremity Arterial Interventions With Atherectomy vs. Balloon Angioplasty-Propensity Score-Matched Registry. *Circ J*, 81, 376-382.
23. JANZON, L., BERGQVIST, D., BOBERG, J., BOBERG, M., ERIKSSON, I., LINDGARDE, F., PERSSON, G., ALMGREN, B., FAGHER, B., KJELLSTROM, T. & ET AL. 1990. Prevention of myocardial infarction and stroke in patients with intermittent claudication; effects of ticlopidine. Results from STIMS, the Swedish Ticlopidine Multicentre Study. *J Intern Med*, 227, 301-8.
24. JOHNSTON, K. W. 1992. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of balloon angioplasty. *Radiology*, 183, 767-71.
25. KEELING, W. B., SHAMES, M. L., STONE, P. A., ARMSTRONG, P. A., JOHNSON, B. L., BACK, M. R. & BANDYK, D. F. 2007. Plaque excision with the Silverhawk catheter: early results in patients with claudication or critical limb ischemia. *J Vasc Surg*, 45, 25-31.
26. KRAKAU, I. & LAPP, H. 2005. *Das Herzkatheterbuch: diagnostische und interventionelle Kathetertechniken*, Georg Thieme Verlag.

27. LAWALL, H., HUPPERT, P. & RÜMENAPF, G. 2015. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.
28. LEU, H. J. 1982. [Morphology of the arterial wall after percutaneous transluminal dilatation]. *Vasa*, 11, 265-9.
29. MARMAGKIOLIS, K., HAKEEM, A., CHOKSI, N., AL-HAWWAS, M., EDUPUGANTI, M. M., LEESAR, M. A. & CILINGIROGLU, M. 2014. 12-month primary patency rates of contemporary endovascular device therapy for femoro-popliteal occlusive disease in 6,024 patients: beyond balloon angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*, 84, 555-64.
30. MATSUMI, J., TOBITA, K., SHISHIDO, K., MIZUNO, S., YAMANAKA, F., MURAKAMI, M., TANAKA, Y., TAKAHASHI, S., AKASAKA, T. & SAITO, S. 2016. Long-term outcomes of SMART stent implantation in patients with femoro-popliteal disease. *Catheter Cardiovasc Interv*, 88, 832-841.
31. MCKINSEY, J. F., GOLDSTEIN, L., KHAN, H. U., GRAHAM, A., REZEYAT, C., MORRISSEY, N. J., SAMBOL, E. & KENT, K. C. 2008. Novel treatment of patients with lower extremity ischemia: use of percutaneous atherectomy in 579 lesions. *Ann Surg*, 248, 519-28.
32. MCKINSEY, J. F., ZELLER, T., ROCHA-SINGH, K. J., JAFF, M. R., GARCIA, L. A. & INVESTIGATORS, D. L. 2014. Lower extremity revascularization using directional atherectomy: 12-month prospective results of the DEFINITIVE LE study. *JACC Cardiovasc Interv*, 7, 923-33.
33. MINKO, P., BUECKER, A., JAEGER, S. & KATOH, M. 2014. Three-year results after directional atherectomy of calcified stenotic lesions of the superficial femoral artery. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 37, 1165-70.
34. MUREEBE, L. & MCKINSEY, J. F. 2006. Infrainguinal arterial intervention: is there a role for an atherectomy device? *Vascular*, 14, 313-8.
35. MURPHY, T. P., CUTLIP, D. E., REGENSTEINER, J. G., MOHLER, E. R., COHEN, D. J., REYNOLDS, M. R., MASSARO, J. M., LEWIS, B. A., CEREZO, J., OLDENBURG, N. C., THUM, C. C., GOLDBERG, S., JAFF, M. R., STEFFES, M. W., COMEROTA, A. J., EHRMAN, J., TREAT-JACOBSON, D., WALSH, M. E., COLLINS, T., BADENHOP, D. T., BRONAS, U., HIRSCH, A. T. & INVESTIGATORS, C. S. 2012. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation*, 125, 130-9.
36. MWIPATAYI, B. P., HOCKINGS, A., HOFMANN, M., GARBOWSKI, M. & SIEUNARINE, K. 2008. Balloon angioplasty compared with stenting for treatment of femoropopliteal occlusive disease: a meta-analysis. *J Vasc Surg*, 47, 461-9.
37. MYINT, M., SCHOUTEN, O., BOURKE, V., THOMAS, S. D., LENNOX, A. F. & VARCOE, R. L. 2016. A Real-World Experience With the Supera Interwoven Nitinol Stent in Femoropopliteal Arteries: Midterm Patency Results and Failure Analysis. *J Endovasc Ther*, 23, 433-41.
38. NIKAM, S. D., MORGAN, J. H., ZAKHARY, E. M., GALT, S. W., ELMORE, J. R. & FRANKLIN, D. P. 2007. Native superficial femoral artery peripheral atherectomy site pseudoaneurysm: a case report. *J Vasc Surg*, 46, 565-8.
39. NORGTEN, L., HIATT, W. R., DORMANDY, J. A., NEHLER, M. R., HARRIS, K. A., FOWKES, F. G., GROUP, T. I. W., BELL, K., CAPORUSSO, J., DURAND-ZALESKI, I., KOMORI, K., LAMMER, J., LIAPIS, C., NOVO, S., RAZAVI, M., ROBBS, J., SCHAPER, N., SHIGEMATSU, H., SAPOVAL, M.,

- WHITE, C., WHITE, J., CLEMENT, D., CREAGER, M., JAFF, M., MOHLER, E., 3RD, RUTHERFORD, R. B., SHEEHAN, P., SILLESEN, H. & ROSENFELD, K. 2007. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 33 Suppl 1, S1-75.
40. PARK, Y. S., HEO, S. H., HYUN, D. H., DO, Y. S., PARK, H. S., PARK, K. B., KIM, Y. W., PARK, Y. J., LEE, C. H. & KIM, D. I. 2017. Usefulness of intraoperative ultrasonography during directional atherectomy using SilverHawk/TurboHawk system. *Ann Surg Treat Res*, 92, 42-46.
41. PENUGONDA, N., DUNCAN, K. & SCHREIBER, T. 2008. Popliteal artery pseudoaneurysm following FoxHollow atherectomy: a rare complication. *J Invasive Cardiol*, 20, 477-8.
42. PONCYLJUSZ, W., FALKOWSKI, A., SAFRANOW, K., RAC, M. & ZAWIERUCHA, D. 2013. Cutting-balloon angioplasty versus balloon angioplasty as treatment for short atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: randomized controlled trial. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 36, 1500-7.
43. RAMAIAH, V., GAMMON, R., KIESZ, S., CARDENAS, J., RUNYON, J. P., FAIL, P., WALKER, C., ALLIE, D. E., CHAMBERLIN, J., SOLIS, M., GARCIA, L., KANDZARI, D. & REGISTRY, T. 2006. Midterm outcomes from the TALON Registry: treating peripherals with SilverHawk: outcomes collection. *J Endovasc Ther*, 13, 592-602.
44. REISER, M., KUHN, F.-P. & DEBUS, J. 2011. *Radiologie*, Thieme.
45. ROBERTS, D., NIAZI, K., MILLER, W., KRISHNAN, P., GAMMON, R., SCHREIBER, T., SHAMMAS, N. W., CLAIR, D. & INVESTIGATORS, D. C. 2014. Effective endovascular treatment of calcified femoropopliteal disease with directional atherectomy and distal embolic protection: final results of the DEFINITIVE Ca(+)(+) trial. *Catheter Cardiovasc Interv*, 84, 236-44.
46. ROSS, R., GLOMSET, J. & HARKER, L. 1977. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol*, 86, 675-84.
47. SCHMITT, B., STRÖHLE, A., WATKINSON, B. M. & HAHN, A. 2002. Wirkstoffe funktioneller Lebensmittel in der Prävention der Arteriosklerose. *Ernährungs-Umschau*, 49, 266-272.
48. SCHONEFELD, E., TORSELLO, G., OSADA, N., HERTEN, M., BISDAS, T. & DONAS, K. P. 2013. Long-term outcome of femoropopliteal stenting. Results of a prospective study. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 54, 617-23.
49. SCHWARZWALDER, U. & ZELLER, T. 2010. Debulking procedures: potential device specific indications. *Tech Vasc Interv Radiol*, 13, 43-53.
50. SHAMMAS, N. W., DIPPEL, E. J., COINER, D., SHAMMAS, G. A., JERIN, M. & KUMAR, A. 2008. Preventing lower extremity distal embolization using embolic filter protection: results of the PROTECT registry. *J Endovasc Ther*, 15, 270-6.
51. SIMPSON, J. B., SELMON, M. R., ROBERTSON, G. C., CIPRIANO, P. R., HAYDEN, W. G., JOHNSON, D. E. & FOGARTY, T. J. 1988. Transluminal atherectomy for occlusive peripheral vascular disease. *Am J Cardiol*, 61, 96G-101G.
52. SIXT, S., RASTAN, A., BESCHORNER, U., NOORY, E., SCHWARZWALDER, U., BURGELIN, K., SCHWARZ, T., MULLER, C., HAUKE, M., BRANTNER, R., MOHRLE, C., LINNEMANN, B., MACHARZINA, R., NEUMANN, F. J. & ZELLER, T. 2010. Acute and long-term outcome of

- Silverhawk assisted atherectomy for femoro-popliteal lesions according the TASC II classification: a single-center experience. *Vasa*, 39, 229-36.
53. SMITH, F. B., LOWE, G. D., LEE, A. J., RUMLEY, A., LENG, G. C. & FOWKES, F. G. 1998. Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg*, 28, 129-35.
54. STAVROULAKIS, K., BISDAS, T., TORSELLO, G., STACHMANN, A. & SCHWINDT, A. 2015. Combined Directional Atherectomy and Drug-Eluting Balloon Angioplasty for Isolated Popliteal Artery Lesions in Patients With Peripheral Artery Disease. *J Endovasc Ther*, 22, 847-52.
55. TIELBEEK, A. V., VROEGINDEWEIJ, D., BUTH, J. & LANDMAN, G. H. 1996. Comparison of balloon angioplasty and Simpson atherectomy for lesions in the femoropopliteal artery: angiographic and clinical results of a prospective randomized trial. *J Vasc Interv Radiol*, 7, 837-44.
56. VROEGINDEWEIJ, D., KEMPER, F. J., TIELBEEK, A. V., BUTH, J. & LANDMAN, G. 1992. Recurrence of stenoses following balloon angioplasty and Simpson atherectomy of the femoro-popliteal segment. A randomised comparative 1-year follow-up study using colour flow duplex. *Eur J Vasc Surg*, 6, 164-71.
57. ZELLER, T., RASTAN, A., SIXT, S., SCHWARZWALDER, U., SCHWARZ, T., FRANK, U., BURGELIN, K., MULLER, C., ROTHENPIELER, U., FLUGEL, P. C., TEPE, G. & NEUMANN, F. J. 2006. Long-term results after directional atherectomy of femoro-popliteal lesions. *J Am Coll Cardiol*, 48, 1573-8.
58. ZELLER, T., SIXT, S., SCHWARZWALDER, U., SCHWARZ, T., FRANK, U., BURGELIN, K., POCHERT, V., MULLER, C., NOORY, E., KRANKENBERG, H., HAUSWALD, K., NEUMANN, F. J. & RASTAN, A. 2007. Two-year results after directional atherectomy of infrapopliteal arteries with the SilverHawk device. *J Endovasc Ther*, 14, 232-40.

10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Marcus Treitl, meinem Doktorvater und Betreuer, für die uneingeschränkte Unterstützung und Motivation während dieser Dissertation und bei vielen anderen Projekten. Für die Begeisterung für das Fach der Radiologie, welche mich auch heute noch im Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie begleitet.

Frau Ursula Kris-Jüttner, MTRA, für ihre geduldige Unterstützung im Versuchsaufbau und Assistenz während den Interventionen.

Herrn Constantin Bohn, Informatiker und Freund, für die Hilfe bei der Formatierung dieser Arbeit.

Meinen Eltern, Frau Andrea Becker-Lienau und Herrn Dr. med. Dr. univ. Florenz Christoph Becker-Lienau für ihre Unterstützung, sowohl durch die orthographische Korrektur dieser Arbeit, ihren vielen hilfreichen Ratschläge und vor allem durch ihre Liebe und Motivation in guten und schlechten Zeiten.

Eidesstattliche Versicherung

Becker-Lienau, Johanna

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Direktionale Atherektomie arteriosklerotischer stenosierender Plaques der femoro-poplitealen Strombahn: Endpunktbestimmung mittels invasiver Druckdraht-Messung“ selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Garmisch, 25.02.2019

Ort, Datum

Johanna Becker-Lienau

Unterschrift Doktorandin/Doktorand

Eidesstattliche Versicherung Stand: 31.01.2013

Anhang:

Anhang A: Ergebnisprotokoll

Atherektomie-Studien Protokoll vom _____**1. Patientendaten:**

Patientennr.:

Name:

Geburtsdatum:

Stadium der pAVK:

TASC-Klassifikation:

Lage der Stenose/Verschluss:

Länge der Stenose/Verschluss:

Stenosegrad (Duplex):

Kalzifikation (sichtbar, angiographisch): keine / leicht / mittel / schwer

Gefäßkinking (sichtbar, angiographisch): keine / leicht / mittel / schwer

Zusätzliche Erkrankungen:

ABI Präinterventionell:

ABI Postinterventionell:

Station der PAVK postinterventionell:

Flächendosisprodukt cGy*cm²:

Durchleuchtungszeit:

Kontrastmittelart + verwendete Menge:

2. verwendetes Material:

Schleuse:

Drähte:

Vordilatation: Ja / Nein

Ballonkatheter:

Atherektomie-Device und Größe:

Filter:

3. Intervention:

Punktionsrichtung /Gefäß:

Durchgänge	Interventionalist (angiographisch)	i.a. Mitteldruck (prästenotisch)	i.a. Mitteldruck (poststenotisch)	Druckgradient
Ausgangsbefund				
Durchgang ohne Messer				
(ggf. Vordilatation)				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
(Nachdilatation)				
(Stent)				

Durchgeführte Durchgänge: _____ Druckausgleich ($\geq 0,99$) nach: _____**Filterzustand:**

- ☐ Grad 0: kein sichtbares Embolisat
- ☐ Grad 1: sichtbarer Sludge mit partieller Okklusion einzelner Filtermaschen, keine Partikel
- ☐ Grad 2: einzelne sichtbare Partikel, mit mind. 0,2 mm Partikelgröße
- ☐ Grad 3: sichtbare Partikel mit mind. 0,2 mm, bis zu 1/3 des Filters gefüllt
- ☐ Grad 4: sichtbare Partikel mit mind. 0,2 mm, mehr als 1/3 des Filters gefüllt

4. Komplikationen: